

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 041/13

CIRRHOSES HEPATIQUES DE L'ENFANT (A propos de 22 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19/03/2013

PAR

Mme. HMAMED MERYEM

Née le 16 Juin 1986 à Sefrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Enfant - Cirrhose - Ponction biopsie du foie

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	} JUGES
Professeur de Chirurgie pédiatrique	
M. ATMANI SAMIR.....	
Professeur de Pédiatrie	

PLAN

INTRODUCTION	6
GENERALITE :	9
1-Rappel anatomique du foie	10
2-Anatomopathologie du foie cirrhotique	15
PATIENTS ET METHODES	20
1- Type de l'étude.....	21
2- population étudiée.	21
3- méthodes.	21
3-1 recueil d'information	21
3-2 analyse statistique.	21
RESULTATS	23
I- résultats de l'étude descriptive :.....	29
1- DIFFICULTES ET LIMITES DE L'ETUDE.....	29
2 – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUE	29
2.1- FREQUENCE.....	29
2.2- AGE	29
2.3- SEXE	30
2.4- origine géographique	30
2.5- vaccination	31
3- ANTECEDANTS	31
4-DONNEES CLINIQUES	33
4-1 MOTIF DE CONSULTATION	33
4-2 DELAI DE CONSULTATION	34
4-3 SIGNES CLINIQUES	34

5- DONNEES PARACLINIQUES	40
5-1 BIOLOGIQUES	40
5-2- RADIOLOGIQUES	45
5-3 FOGD.....	47
5-4 AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES	50
5-5 EXPLORATION CHIRURGICALE	50
5-6 HISTOLOGIE (PONCTION BIOPSIE DU FOIE).....	50
6- ETIOLOGIES RETROUVEES	51
7- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	52
8- EVOLUTION	55
II- RESULTAT DE L'ETUDE ANALYTIQUE	57
1- Caractéristiques cliniques et paracliniques des différentes étiologies retrouvées	58
2- la moyenne d'âge selon les étiologies retrouvées	61
3- l'incidence de la consanguinité dans les différentes étiologies	62
4- la durée d'évolution de la cirrhose avant la survenue de complications selon les quatre groupes d'étiologie	62
5- les complications de la cirrhose selon l'étiologie	63
DISCUSSION	69
I - EPIDEMIOLOGIE	70
1- FREQUENCE.....	70
2- AGE	70
3- SEXE	71
II - ETUDE CLINIQUE	71
1- SIGNES FONCTIONNELS	71
2- SIGNES PHYSIQUES	74

III - EXAMENS PARACLINIQUES.....	78
1- BIOLOGIE	78
2- échographie hépatobiliaire	85
3 Endoscopie digestive	87
4- HISTOLOGIE	87
5- Autres examens complémentaires :.....	91
IV - ORIENTATIONS ETIOLOGIQUES	93
1 -CIRRHOSES CHOLESTATIQUES.....	95
1.1. atésie des voies biliaires	96
1.2. Le kyste du cholédoque	99
1.3. La paucité des voies biliaires interlobulaires.....	100
1.4. La maladie de byler	103
1.5. Déficit en alpha 1- antitrypsine.....	104
1.6. Mucoviscidose	105
1.7. Cholangite sclérosante.....	106
1-8 Déficit de synthèse des acides biliaires primaires	107
2 - CIRRHOSES POST-HEPATITIQUES	108
2.1. Hépatites auto-immunes	108
2.2. Hépatites virales chroniques	111
3 - CIRRHOSES METABOLIQUES	113
3.1. Maladie de Wilson.....	113
3.2. Tyrosinémie héréditaire	117
3.3. Galactosémie congénitale	118
3.4. Maladie de Niemann-Pick Type C	119
3.5. Maladie de gaucher.....	120
3.6. La glycogénose	122
3.7. Les cytopathies mitochondriales	122

3.8- hémochromatose	123
4- CIRRHOSE VASCULAIRE.....	124
5- AUTRES CIRRHOSES	125
5.1. Cirrhose indienne	125
5.2. Cause iatrogènes : Nutrition parentérale totale.....	125
6 - CIRRHOSE D'ETIOLOGIE INDETERMINEE	127
V- COMPLICATIONS	127
VI- TRAITEMENT ET SURVEILLANCE	131
I- TRAITEMENTS	131
A- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	131
B- TRAITEMENT ETIOLOGIQUE.....	132
C- TRANSPLANTATION HEPATIQUE	132
1. Conduite de la transplantation.....	133
2. Performance.....	133
II- SURVEILLANCE	134
CONCLUSION	137
RESUMES	139
BIBLIOGRAPHIE	148

ABREVIATIONS

ADP	adénopathie
AVB	atrésie des voies biliaires
BD	bilirubine directe
BT	bilirubine totale
CVC	circulation veineuse collatérale
EPP	électrophorèse des protéines
GGT	gamma glutamyl transferase
HAI	hépatite auto immune
HPM	hépatomégalie
HTP	hypertension portale
HVB	hépatite virale B
HVC	hépatite virale C
IHC	insuffisance hépatocellulaire
PAL	phosphatases alcalines
PBF	ponction biopsie du foie
SPM	splénomégalie
TH	transplantation hépatique
TP	taux de prothrombine
VB	voies biliaires
VBP	voie biliaire principale
VO	varices œsophagiennes
VT	varices tubérositaires

INTRODUCTION

Connue depuis Hippocrate, la cirrhose hépatique n'a été mieux définie qu'après l'introduction de l'anatomie (Vésale, 16^{ème} siècle) et la pathologie (Morgagni, 18^{ème} siècle), et a aboutit à une diversité troublante de classification au début de ce siècle.

Actuellement, la définition de la cirrhose ne prête plus à discussion ; c'est une définition morphologique. Il s'agit d'un processus diffus caractérisé par une fibrose et une transformation de l'architecture normale du foie en des nodules de structure anormales(6).

Le processus est diffus dans le sens qu'il intéresse le foie dans sa totalité ; ainsi, ne peuvent être considéré comme cirrhose :

- Des lésions focales telles une hyperplasie nodulaire focale.
- Une nodularité diffuse sans fibrose comme celle induite par des médicaments ou des toxiques.
- Une fibrose diffuse sans nodules telle qu'elle se voit dans la stéatose hépato-portale.
- Une fibrose diffuse avec nodules mais sans altération de l'architecture lobulaire telle qu'elle se voit dans la fibrose hépatique congénitale.

La conduite de l'enquête étiologique doit être faite avec beaucoup de précision et ce d'autant plus que la stabilisation du processus cirrhogène est parfois possible ; en particulier lorsque la cirrhose est secondaire à un obstacle sur les voies biliaires ou lorsqu'elle relève d'une cause métabolique.

Les cholestases représentent une grande partie des causes des cirrhoses dont la plus fréquente est l'atrésie des voies biliaires.

D'autre part il est important de souligner la fréquence élevée des cirrhoses métaboliques dans le Maghreb à cause des mariages consanguins.

Par ailleurs, en dehors des cas où l'affection causale est suffisamment parlante, on est souvent confronté à des cirrhoses apparemment primitives dont l'étiologie peut-être difficile, voire impossible à retrouver.

La transplantation hépatique a transformé le pronostic de la majorité des cirrhoses de l'enfant d'autant plus si elle est faite avant le stade d'insuffisance hépatique terminale.

Qu'elle qu'en soit la cause, la cirrhose est responsable d'un certain nombre de conséquences mettant parfois en jeu le pronostic vital et imposant un traitement symptomatique qui devient aussi important que celui de l'étiologie.

Dans ce travail, nous présentons les résultats d'une étude rétrospective portant sur les cirrhoses hépatiques chez l'enfant au sein du service de pédiatrie au CHU Hassan II de Fès et durant six ans allant du Janvier 2006 à Décembre 2011.

Les objectifs de cette étude sont les suivants :

- Connaître les aspects épidémiologiques des enfants cirrhotiques
- Analyser le profil étiologique des cas de cirrhose
- Indiquer l'apport de l'exploration digestive (endoscopie et ponction biopsie hépatique) en matière diagnostique et thérapeutique des cirrhoses de l'enfant.
- Etudier les facteurs contribuant à la survenue de complications
- Reconnaître les modalités de la prise en charge thérapeutique de la cirrhose hépatique

GENERALITES

I – Rappel anatomique :

Le foie est la plus volumineuse des glandes annexes du tube digestif. Il est doué de fonctions métaboliques complexes et indispensables à la vie. Il est situé à la partie supérieure et droite de la cavité abdominale dans l'étage sus mésentérique, sous la coupole diaphragmatique. On lui décrit 3 faces : supérieure ou diaphragmatique, inférieure ou viscérale, et postérieure. Sa face inférieure est parcourue de plusieurs sillons dont le sillon antéro-postérieur droit (fossa vesica felleae) correspondant au lit de la vésicule biliaire ou fossette cystique. (Figures 1 et 2)

La segmentation du foie (figure 3) est un mode de division du parenchyme hépatique permettant un véritable « éclatement » du foie en 8 portions indépendantes. La numérotation de ces segments part du centre vers la périphérie : le segment 2 correspond au secteur latéral gauche, les segments 3 et 4 constituent le secteur paramédian gauche (le segment 3 siège à gauche du sillon ombilical et du ligament rond, le segment 4 est à leur droite), le segment 5 inférieur et le segment 8 supérieur constituent le secteur antérieur droit, le segment 6 inférieur et le segment 7 supérieur constituent le secteur postérieur droit.

Ainsi le foie gauche est constitué des segments 4, 3 et 2 et le foie droit des segments 8, 7, 6 et 5. Le lobe droit est constitué de cinq segments (4, 5, 6, 7, 8), c'est-à-dire du foie droit plus le segment 4 qui appartient au foie gauche, le lobe gauche est constitué de deux segments (2, 3) et n'est qu'une partie du foie gauche.

Le segment 1 correspond au lobe Spiegel qui appartient par ses pédicules vasculaires glissoniens au foie droit et au foie gauche

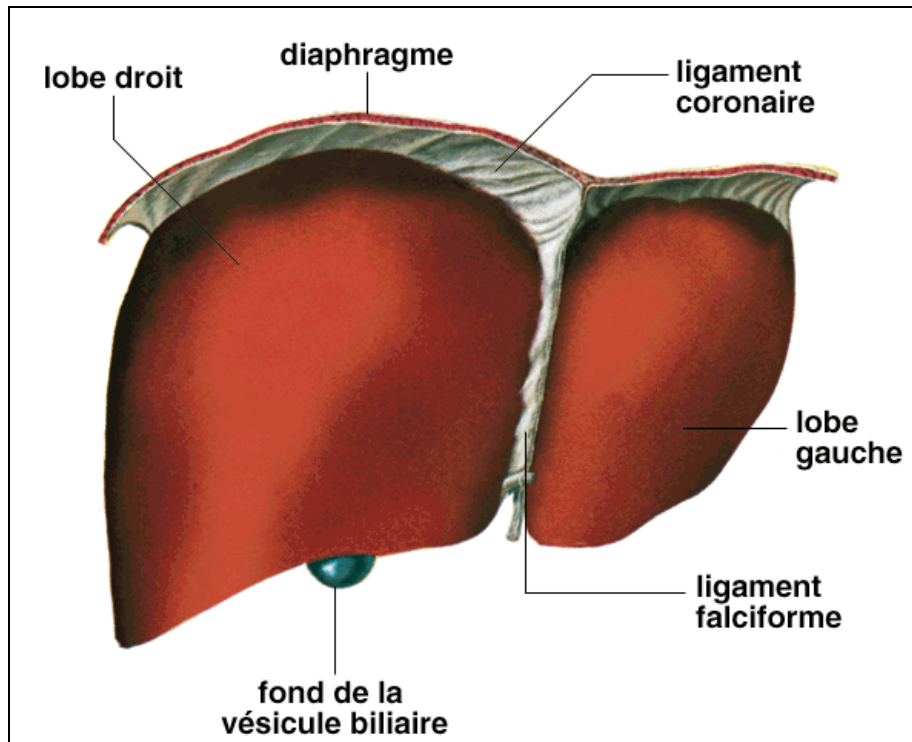


Figure 1 : Vue de la face supérieure du foie.

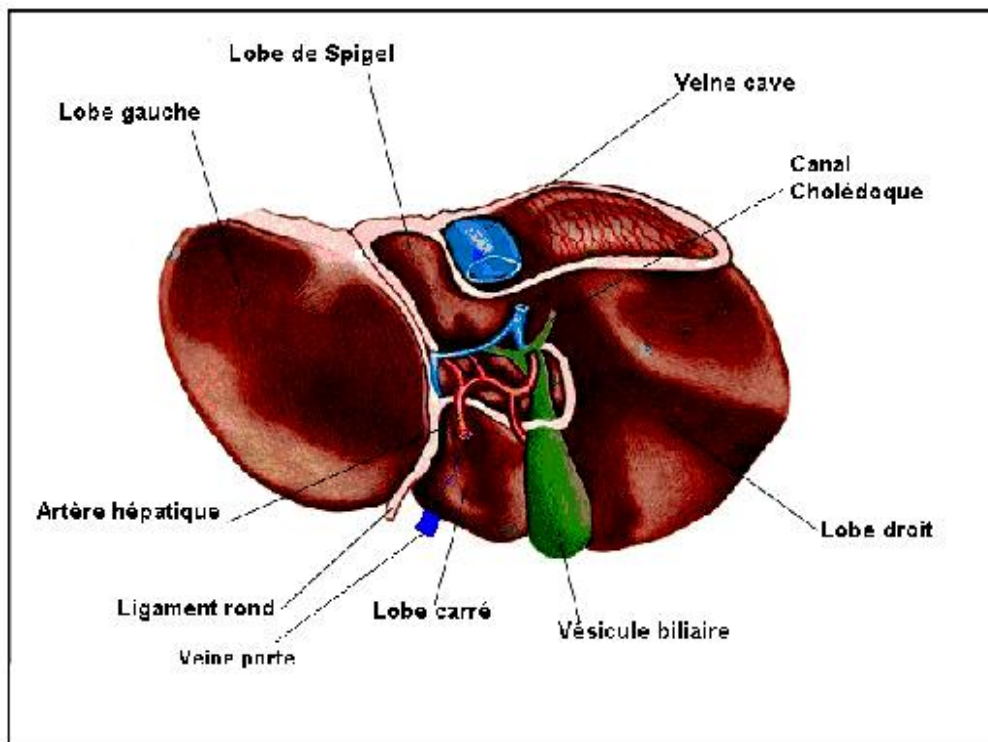


Figure 2 : Vue de la face inférieure du foie.

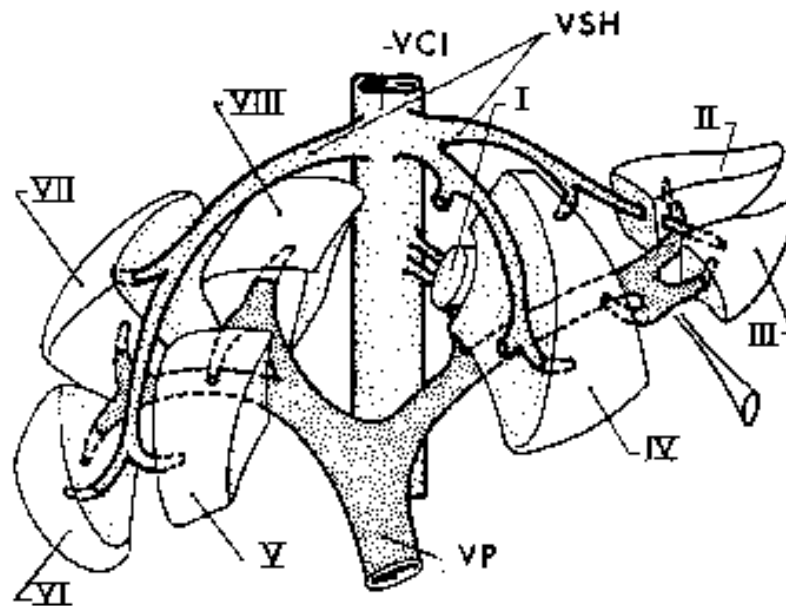


Figure 3: Schéma de la segmentation du foie

Les voies biliaires sont formées d'une voie principale ou canal cholédoque et d'une voie accessoire qui comprend la vésicule et le canal cystique.

Les canaux biliaires intra hépatiques drainent les sécrétions biliaires des différents lobules hépatiques et se réunissent au niveau du hile en 2 canaux droit et gauche (figure 2). Leur union forme le confluent biliaire supérieur ou convergence biliaire qui est toujours en extrahépatique. Cette convergence est entourée par la capsule de Glisson (mince capsule fibreuse qui entoure le foie), dont l'épaississement au niveau du hile forme la plaque hilare. Cette disposition particulière permet l'abord plus facile des canaux biliaires lors du traitement chirurgical.

Le canal hépatique se situe au bord droit du pédicule hépatique en avant de la veine porte. Il reçoit, au cours de sa descente, le canal cystique et devient à partir de cette réunion la voie biliaire principale. Cette voie biliaire descend dans le bord droit du petit épiploon, à la partie antérieure du pédicule hépatique, à la face antérieure de la veine porte dont elle rejoint progressivement le bord droit. L'artère hépatique est à gauche de la voie biliaire sur le même plan. Dans son segment rétro pancréatique, la voie biliaire principale est en rapport avec la face postérieure de la tête du pancréas en avant, et la veine cave inférieure en arrière.

Dans son segment terminal, la voie biliaire principale est en rapport avec le canal de Wirsung, ces deux canaux se jettent dans la partie moyenne du deuxième duodénum au fond de l'ampoule de Vater.

La vésicule biliaire, diverticule de la voie biliaire principale, est piriforme ; elle possède un corps cylindrique en rapport avec la face inférieure du foie. Son collet correspond à un entonnoir centré par le canal cystique. L'abouchement du cystique dans la voie biliaire principale ou le confluent biliaire inférieur, est situé habituellement au niveau du bord supérieur du premier duodénum. Il peut y avoir de nombreuses variations anatomiques, et le cystique peut s'aboucher à n'importe quel niveau entre le hile du foie et l'ampoule de Vater.

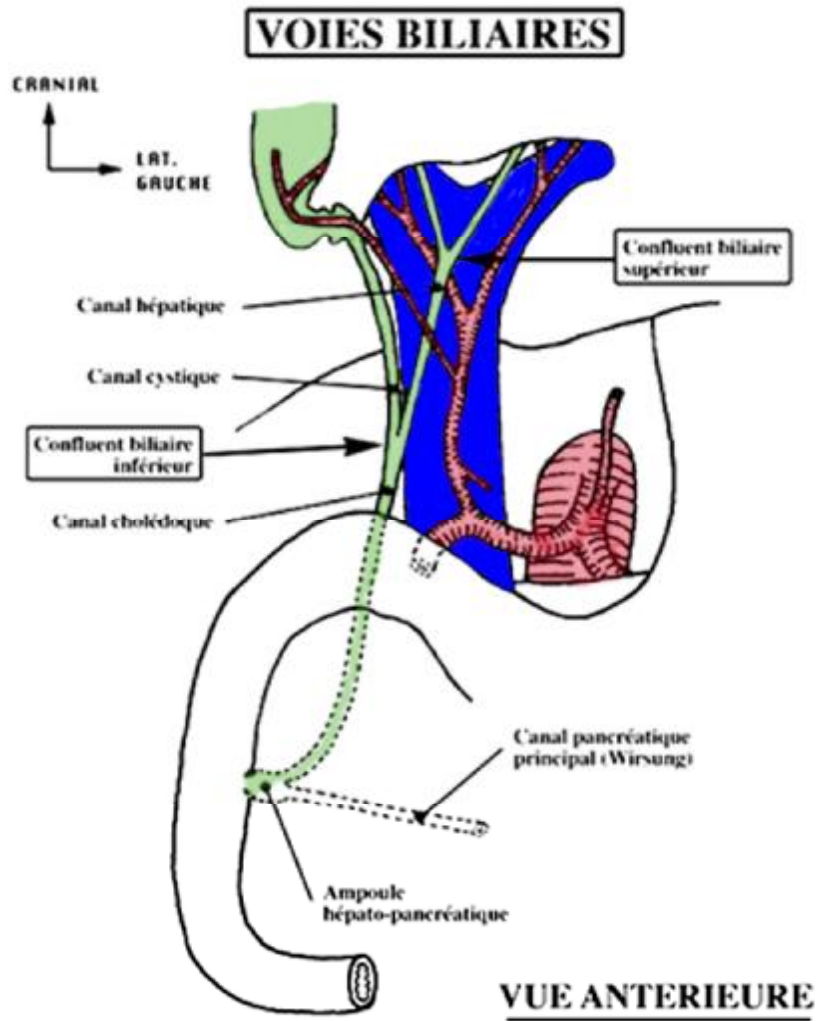


Figure 4 : Schéma du pédicule hépatique.

II- Anatomopathologie :

1- Aspect macroscopique du foie cirrhotique :

En 1968, Scheuer a proposé de classer les cirrhoses en formes micronodulaires, macronodulaires et mixtes [1]. Cette classification, reprise par l'OMS en 1977 [2], est toujours d'actualité. Une cirrhose est dite micronodulaire si la quasi-totalité des nodules ont un diamètre inférieur ou égal à 3 mm ; macronodulaire dans le cas où une majorité de nodules ont un diamètre supérieur à 3 mm ; et mixte lorsque coexistent des nodules de moins et de plus 3 mm.

A la différence des cirrhoses micronodulaires, dont les nodules sont de taille très homogène, les cirrhoses macronodulaires sont faites de nodules de taille très variable, jusqu'à plusieurs centimètres parfois. La partition entre formes micronodulaire et macronodulaire rend en réalité, compte de stades évolutifs successifs, la cirrhose macronodulaire étant, bien souvent, l'aboutissement de phénomènes régénératifs au sein d'une cirrhose micronodulaire.

Le volume du foie cirrhotique est tantôt augmenté (cirrhose hypertrophique), tantôt diminué (cirrhose atrophique). Des cirrhoses atropho-hypertrophiques, définies par l'augmentation de volume d'un lobe et la diminution de l'autre, ont également été décrites. L'atrophie est plus fréquente au cours des cirrhoses micronodulaires. Elle peut toutefois exister dans les formes macronodulaires. Il s'agit alors d'une atrophie marquée (moins de 1 000 g) associée à une défaillance fonctionnelle sévère [3].

La surface du foie cirrhotique est toujours anormale. Son aspect va d'un fin granité homogène (comme au cours des cirrhoses micronodulaires) à une déformation totale réalisant la cirrhose à nodules géants. La capsule de Glisson est parfois épaissie par une fibrose blanchâtre d'aspect dépoli.

La fibrose confère au foie cirrhotique une consistance indurée bien mise en évidence cliniquement (aspect tranchant du bord inférieur) et, macroscopiquement, à la coupe (résistance opposée au couteau). Le ratio fibrose/parenchyme est plus élevé au cours des cirrhoses micronodulaires que des cirrhoses macronodulaires, même si les septa fibreux y sont souvent plus fins [3].

La fibrose apparaît sous la forme de tractus, de bandes ou de plages blanchâtres ainsi les nodules parenchymateux sont, le plus souvent, d'une couleur rose rouge. Certains s'individualisent [4] en raison d'une vascularisation défailante (pâleur liée à une ischémie) ou, au contraire, excessive (aspect rouge foncé secondaire à des remaniements congestifs ou/et hémorragiques), ou d'une surcharge biliaire (coloration verdâtre), sidérique (aspect rouille) ou lipidique (couleur jaunâtre). Ces modifications focales n'ont, en règle, aucun lien avec l'étiologie de la cirrhose.

2- Aspect microscopique du foie cirrhotique :

Dans le foie normal, l'architecture hépatique est faite de ramifications pédiculaires au sein des segments qui aboutissent aux espaces portes. Ces derniers sont constitués d'une branche de l'artère hépatique, d'une branche de la veine porte et d'un ou deux canaux biliaires. Plusieurs espaces portes délimitent un lobule qui centre une veine centrolobulaire. Le sang passe de l'espace porte à la veine centrolobulaire au sein du parenchyme hépatique. Celui-ci est constitué par les hépatocytes disposées en travées monocellulaires tendues de la zone périportale à la zone centrolobulaire et séparées les unes des autres par les sinusoides.

Dans le foie cirrhotique on met en évidence :

2 .1 - La Fibrose :

Cette fibrose correspond à une augmentation de la matrice extracellulaire liée à trois types de processus diversement associés :

- accroissement harmonieux de tous les constituants physiologiques de la matrice.
- modification sélective de tel ou tel constituant conduisant à un déséquilibre qualitatif des différents composants de la matrice.
- répartition nouvelle, au sein du lobule, de cette matrice[5].

Popper [4] et Martin [6] distinguent deux types de fibrose au cours des cirrhoses : la fibrose septale qui est faite de tractus portocentrolobulaires ou inter portaux, et la fibrose de collaps qui réalise de larges plages de tissu conjonctif en remplacement de plusieurs lobules hépatiques adjacents

La fibrogénèse est un phénomène dynamique. Toutefois, l'état de cirrhose est considéré comme définitif, en dépit de quelques observations suggérant sa réversibilité.

2 .2- Les Nodules :

Histologiquement, les nodules diffèrent entre cirrhoses micronodulaire et macronodulaire. Les cirrhoses micronodulaires sont constituées par des nodules dérivant d'un acinus, voire d'une partie d'un acinus, alors que les nodules des cirrhoses macronodulaires englobent plusieurs acini [4]. Rappaport a décrit trois types de nodules : atriadal, paratriadal, triadal ; suivant respectivement, l'absence, la persistance partielle ou la conservation complète des connexions vasculaires normales [4].

Récemment, un groupe international [6] a redéfini la nomenclature des lésions nodulaires hépatiques. Cette classification, fondée sur des données histologiques,

différencie des nodules régénératifs mono- et multiacineux, selon qu'il y persiste un ou plusieurs espaces portes. Cette terminologie n'est pas superposable à celle, fondée sur l'étude macroscopique, qui classe les cirrhoses en micro- et macronodulaires. Les deux classifications peuvent donc être employées simultanément car elles ne sont pas antinomiques, mais complémentaires.

2.3- Le processus de régénération :

L'activité régénérative est marquée par des lésions architecturales et des lésions cytologiques. Dans les foyers de régénération, les travées sont épaissies et désorganisées ; elles comportent deux assises cellulaires, voire plus, perdent leur disposition radiaire par rapport à la veine centrolobulaire et tranchent ainsi sur les travées adjacentes qui restent monocellulaires. Par ailleurs, les cellules régénératives sont de plus grande taille tout en conservant un rapport nucléocytoplasmique normal.

2.4 - Les Hépatocytes :

Une transformation oncocytaire des hépatocytes, qui prennent un aspect éosinophile et granité, est parfois retrouvée, surtout au sein des macronodules régénératifs [6].

Des remaniements ischémiques et/ou hémorragiques peuvent survenir, le plus souvent localisés dans les nodules les plus volumineux.

Une surcharge sidérique est fréquemment retrouvée au cours de cirrhoses, quelle qu'en soit l'étiologie. Il s'agit d'une hépatosidérose essentiellement hépatocytaire, distribuée de façon hétérogène d'un nodule à l'autre et, en règle, peu marquée

2.5 - Les Canaux biliaires :

Il existe souvent, au sein de la fibrose mais en dehors des espaces portes résiduels, des aspects de prolifération ductulaire et/ou de régression canalaire des hépatocytes [6]. Ces images, à moins d'être sévères et focales, ne doivent pas orienter vers une maladie biliaire originelle.

2 .6 - Les Vaisseaux :

Les veines centrolobulaires ne sont jamais normales au cours d'une cirrhose. La présence de fibrose et de nodules expansifs a pour effet de les laminar, voire de les effacer, créant ainsi une diminution de leur nombre et une hétérogénéité de leur répartition [6].

PATIENTS ET METHODES

I- Type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive et analytique réalisée au service de Pédiatrie au CHU Hassan II de Fès, à propos de 22 cas de cirrhoses colligés sur une période de 6 ans allant de janvier 2006 à décembre 2011.

II- Population étudiée :

Nous avons exploité 22 dossiers de malades ayant une cirrhose hépatique en se basant sur un ou plusieurs des critères d'inclusion suivants :

- § Clinique : HPM dure à bord tranchant
- § Echographique : aspect de cirrhose
- § Histologique : foie de Cirrhose.

III- Méthodes :

1- Recueil des informations :

Nous avons pu recueillir les données globales de nos malades à partir des dossiers médicaux, et ce à l'aide d'une fiche d'exploitation type (voir annexe).

Nous avons procédé dans un premier temps à une étude descriptive des différents paramètres suivants :

1-1 Paramètres anamnestiques :

Nous avons étudié l'âge, le sexe, le niveau socioéconomique, l'origine, la notion de consanguinité, les cas similaires familiaux, la vaccination et les antécédents personnels.

1-2 Paramètres cliniques :

Le délai de consultation, le mode de début de la symptomatologie, ainsi que les signes retrouvés à l'examen clinique.

1-3 Paramètres para cliniques :

L'enquête para clinique est basée essentiellement sur : les données des examens biologiques, les données échographiques ainsi que les données de la ponction biopsie hépatique et les résultats de l'endoscopie digestive.

1-4 Paramètres thérapeutiques et évolutifs :

Nous avons étudié les différents aspects thérapeutiques de nos malades, ainsi que les modalités évolutives et les complications observées.

2- Analyse statistique :

Les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 17.

Après l'étude descriptive nous avons mené une étude analytique bi-variée dont l'objectif est de comparer les résultats du diagnostic étiologique retrouvé selon : l'âge, la présence ou non de consanguinité, la durée d'évolution vers la décompensation et la fréquence de survenue de complications de cirrhose. Ainsi, la comparaison des pourcentages a été faite à l'aide du test statistique Chi2 ou test exact de Fisher. Un seuil de signification : $p=0,05$ a été retenu.

RESULTATS

N° de série	age	sexe	ATCD	sx cliniques	sx biologiques	radiologie	examen ophtalmologique	histologie	endoscopie digestive	dignostic étiologique	traitement	évolution
1	07 et demi	F	ictère intermittent depuis l'âge de 03 ans ictère chez les parents	ictère SMG	GOT: 117 GPT: 47 GGT: 164 PAL: 208 TP : 42% HB:11 GB:10400 PQ:144000 bilan d'auto immunité: Ac anti mus lisse+	echo abdo= foie atrophique SMG Rx thorax : normale	-	non faite	VO stade II	hépatite auto immune compliquée d'une Cirrhose + HTTP	corticott vit K	4 hospitalisation (2006 à 2010) dans un tableau de décompensation
2	11 ans	F	DID évoluant depuis 7 ans père insuffisant renale DCD depuis 6 ANS ATCD d'hématémèse	ictère cholestatique SMG a 3 TDD ascite	GOT:84 GPT:51 GGT: 38 PAL: 201 TP : 39% HB:8,6 GB:1730 PQ:61000 CRP:31 bilan d'auto immunité +	échographie abdominale:HTTP sur foie d'hepatopa thie chronique Rx thorax:atelectasie Rx des membres:déminéralisation diffuse		non faite	gastrite petechiale congestive	hepatie auto immune compliquée d'une cirrhose	corticott vit k diuretiques insulinott	réhospitalisé après un mois puis DCD dans un tableau d'encephalopathie hépatique
3	13 ans	F	cas similaire dans la famille	ictère HMG ascite rectorragie faible abon agitation	GOT:91 GPT:44 PAL:253 BT:15 BD:5 TP:39% HB:6,9 GB:7230 PQ:166000 bilan d'auto immunité + LDH:212	echo abdominale: foie dysmorphique épanchement intra peritoneale		non faite	varices tubérositaires : gastropathie hypertensive	hepatie auto immune	corticott diuretiques vit k	favorable
4	11 ans	M	hospitalisation avant 3ans pour HSMG+paleur CM ATCD d'hématémèse consanguinité +	conjonctives décolorée HMG SMG CVC	GOT:18 GPT:8 PAL:134 GGT:6 BT:4 BD:0 TP:87% céruloplasmine:0,80 cuprimie:1654 cupriurie: N	echo abdominale: HTTP sur foie d'hépathopathie chronique	FO: anneau KF	non faite	VO stade I et II	cirrhose wilsonienne	n'est pas précisé	favorable a court terme
5	13 ans	M	ATCD d'ictère traité par point de feu prise d'aspirine 2jr avant son hospitalisation cansanguinité + cas similaire dans la famille	paleur CM HMG SMG hématuries taches hypochromiques au nv du visage	GOT:40 GPT:18 PAL:106 BT:8 BD:2 HB:6,1 GB:8060 PQ:89000 céruloplasmine:0,1 cuprimie:36 cupriurie:54	echo abdominale: HTTP sur foie de cirrhose	FO: anneau KF	non faite	VO stade II saignement actif gastrite antrale nodulaire	cirrhose wilsonienne	D penicilamine transfusion 12CG+2CP vit K	favorable a court terme
6	14 ans	M	ATCD d'ictère suivie pr maladie de wilson depuis 2005 et mis ss ttt	ictère CM franc HSMG Sd oedemato ascitique fièvre :40°	GOT:49 GPT:27 PAL:172 GGT:51 BT:110 BD:50 TP:42% HB:6,8 GB:9220 PQ:60000 CRP:47 cuprimie: 0,29mg/l cupriurie: 22ug/24h céruloplasmine:0,1g/l ECBU:+	echo abdominale: HTTP sur foie de cirrhose Rx thorax :infiltration hilo basale bilaterale	-	non faite	4 VO : 3stade II 1stade I	maladie de wilson en stade de cirrhose	CUPRIPEN :250 1cp/8h ATBttt transfusion de PFC VIT K diuretique	favorable a court terme

7	15 mois	M	ictère prise medicamenteuse: sous konakion 20mg/jr consanguinité +	paleur CM HMG SMG Sd oedemato-ascitique CVC agitation gene respiratoire fièvre	GOT:51 GPT:34 PAL:359 GGT:129 BT:51 BD:23 TP:50% HB:6,8 GB:12500 PQ:36000 CRP:90 ECBU: infection à E.coli	echo abdominale: HTTP sur hépatopathie chronique + presence de qqs dériviations porto systemiques	-	non faite	non faite	cirrhose du foie probablement sur maladie de neiman pieck	transfusion de PFC ATB vit K	réhospitalisé deux fois dans un tableau de décompensation
8	14 ans	F	ATCD d'ictère consanguinité + frere DCD dans un tableau d'ictère et Syndrome hémorragique	ictère HMG ascite fièvre	GOT:122 GPT:1024 PAL:292 GGT:349 BT:21 BD:16 TP:31% HB:10,3 GB:6500 PQ:159000 cuprimie:723 mg/l cupriurie:2844 ug/24h céruloplasmine:0,6 g/l	HTTP sur foie d'hépatopathie chronique	-	non faite	RAS	cirrhose wilsonienne	CUPRIPEN :250 1cp/8h PFC VIT K diuretique	favorable a court terme
9	9 mois	F	RAS	paleur conjonctivale HMG SMG ascite hernie inguinale droite rales ronflant bilatéraux CVC	GOT:241 GPT:180 PAL:1047 GGT:460 BT:22 BD:10 TP:100% HB:4,9 GB:8460 PQ:51000 alfa FP augmenté LDH : 486 medullogramme: moelle hypercellulaire normale	HTTP sur foie d'hépatopathie chronique + foie multinodulaire	normal	aspct histologique d'une cirrhose	varices tuberositaires sous cardiales	suspicion de tyrosénémie avec atteinte hépatique	transfusion de CG beta bloqueur vit K diuretique	perdu de vue
10	9 ans	F	ATCD d'ictère anémie il ya 3 ans	ictère HMG SMG ascite prurit	GOT:135 GPT:261 PAL:811 GGT:58 BT:204 BD:94 TP:33% HB:9,8 GB: 6570 PQ:114000 CRP:53 bilan de cuivre: normale LDH: 574 mg/l	HTTP sur foie de cirrhose Rx thorax : normale	FO normal	non faite	muq gastrique en nid d'abeille	cirrhose d'origine indéterminé	ttt diuretique vit K transfusion de PFC	favorable durant son hospitalisation
11	13 ans	M	ATCD d'ictère consanguinité +	ictère CM SMG ascite CVC ADP testiculaires	GOT:71 GPT:50 PAL:1535 GGT:349 BT:166 BD:72 TP:81% HB:5,4 GB:1850 PQ:39000 cuprimie:253mg/l cupriurie - céruloplasmine:0,40 g/l sérologie des hépatites -	echo abdominale: HTTP sur foie de cirrhose +ascite Rx thorax : normale	FO normal	non faite	VO stade II et I	cirrhose d'origine indéterminé	ligature des varices ttt diuretique vit K	favorable durant son hospitalisation

12	45 jr	M	consanguinité + hospitalisation en néonatalogie pour IMF	paleur CM HMG ASCITE eupneique tacchycarde souffle de stenose en regard du F AO	GOT:50 GPT:81 PAL: GGT:102 BT:50 BD:26 TP:12% HB:7,8 GB:12400 PQ:87000 protidémie: 31 sérologie des hépatites -	echo abdominale: HMG+ ascite echo cardiaque: sténose pulmonaire modérée+epanchmnt péricardique + persistance du CA	-	non faite	non faite	insuffisance hépatocellulaire sur foie de cirrhose	transfusion:CG+ PFC ttt diuretique	DCD au 4eme jr de son hospitalisation suite a une hgje pulmonaire
13	3mois et demi	F	sœur DCD a J+15 de vie dans un contexte imprécis	HMG SMG ascite hernie ombilicale irréductible	GOT:63 GPT:176 PAL:743 GGT:243 TP:68% HB:9,1 GB:7800 PQ:171000 VS: 16/38 sérologie des hépatites - medullogramme: normal	echo abdominale: HSMG hompogène Rx thorax : normale	-	cirrhose hépatique de score A2F4 de métavir	RAS	cirrhose d'origine indéterminé	n'est pas mentionné	evolution favorable avec recule de 2 ans
14	2 ans	F	ATCD d'ictère ATCD de transfusion retard des acquisitions psychomotrices consanguinité +	ictère CM HSMG fièvre : 39° dysmorphie faciale souffle systolique aux 4 foyers	GOT:436 GPT:477 PAL:214 GGT:18 BT:336 BD:131 TP:62% HB:8,3 GB:21200 PQ:75000 sérologie des hépatites - medullogramme: normal ECBU: E.COLI Ex ophtalmo: normal	echo abdominale: HSMG homogène echo rénale : normale Rx thorax : normale echo cardiaque : valve mitrale epaissie	-	aspect histologique d'une cirrhose	non faite	cirrhose d'origine indéterminé	transfusion de PFC ATBttt vit K	état stationnaire avec recul de 6 mois
15	2 ans	F	RAS	conjonctives décolorées hématemese faible abdce SMG fièvre	GOT:43 GPT:18 PAL:114 GGT:68 TP:75% HB:5 GB:4370 PQ:168000 sérologie des hépatites - medullogramme: normal	echo abdominale: HTTP sur foie d'hépathopathie chronique +cavernome porte perméable Ex ophtalmo: normal	-	non faite	VO stade II	cirrhose d'origine indéterminé	ttt diuretique vit K	favorable a court terme
16	13 ans	M	consanguinité + opéré a l'age de 12 ans pour hernie inguinale	HMG Sd oedemato ascitique	GOT:34 GPT:17 PAL:511 GGT:42 BT:8 BD:3 TP:55% HB:12,5 GB:6960 PQ:262000protidemie:90 sérologie des hépatites - bilan de cuivre:normal bilan d'auto immunité : normal medullogramme: normal	echo abdominale: HMG homogène avec ascite de grande abondance Rx thorax :normale Ex ophtalmo: normal	-	cirrhose hépatique stade A2F4 de métavir	varices tubérositaires : gastrite hypertensive	cirrhose d'origine indéterminé	ttt diuretique vit K	n'est pas précisée

17	12 ans	F	ATCD de transfusion hospitalisé a l'age de 8 ans pour PNP	ictère CM HMG ascite hématémèse moy abondance CVC	GOT:74 GPT:28 PAL:238 GGT:43 BT:4 BD:1 TP:71% HB:3,7 GB:12580 PQ:100000 protidemie:44 sérologie des hépatites - bilan de cuivre:normal	echo abdominale: - non faite VO stade II ulcère gastique stade III de forest			cirrhose d'origine indéterminé	ttt diuretique beta bloqueur vit K	n'est pas précisée
18	48 jr	F	RAS	ictère (paleur) HMG	GOT:66 GPT:43 PAL:652 GGT:436 BT:88 BD:74 TP:100% HB:9,1 GB:17400 PQ:358000 protidemie:54 sérologie des hépatites - alfa FP : 658 ECBU : negatif	echo abdominale: - cirrhose biliaire compatible avec une atrésie des voies biliaires intra hépatiques		non faite	cirrhose secondaire à une AVB	vit K	favorable a court terme
19	5 mois	F	ATCD d'ictère	ictère HMG SMG ascite Sd dysmorphique hernie ombilicale	GOT:780 GPT:1650 PAL:464 GGT:336 BT:221 BD:105 TP:40% HB:10,2 GB:10600 PQ:189000 sérologie des hépatites - alfa FP > 3000 LDH : 429	echo abdominale : foie d'hépatopathie chronique avec absence de visualisation des structures biliaires Rx thorax : normale echo cardiaque :normale ETF : normale		non faite	cirrhose secondaire à une AVB	transfusion de PFC vit K diuretiques	sortant contre avis medicale
20	7 mois	M	RAS	paleur CM HMG SMG fièvre CVC érythrose palmaire toux sèche Sx d' IHC	GOT:150 GPT:57 PAL:1470 GGT: BT:120 BD:42 TP:84% HB:4,8 GB:51000 PQ:503000 sérologie des hépatites - alfa FP : 82,2	echo abdominale : HHTP sur foie d'hépatopathie chronique + dilatation kystique du cholédoque ETF : discrète dilatation des ventricules latéraux			cirrhose hépatique constituée coséquente à une AVB et associée à des lésions de cholestase	vit K Beta bloqueurs	perdu de vue

21	11 ans	F	ATCD d'ictère suivie depuis l'âge de 6 ans pour cirrhose hépatique avec HTTP frère suivie pr cirrhose depuis 3 ans	ictère CM HMG SMG Sd oedemato ascitique CVC prurit	GOT:175 GPT:34 PAL: GGT:261 BT:127 BD:50 HB:7,9 GB:1710 PQ:36000 EPP:pic alpha 1 globuline avec hypergamaglob à 16,5 g/l AC AN	echoabdominale: foie de cirrhose avec presence de petite plage de nodules voies de dérivation ombilicales et gastriques echo cardiaque : normale	-	cirrhose micro nodulaire d'activité modérée sans atteinte parenchymateuse	VO stade I et II ligaturées a plusieurs reprises	cholangite sclérosante	beta bloqueur vit K diuretiques acide ursodésoxycholique	bonne
22	2 mois	M	RAS	ictère dysmorphie faciale souffle cardiaque	GOT:317 GPT:231 PAL: 956 GGT:468 BT:108 BD:67 HB:9,7 GB:8150 PQ:328000	echo abdominale: normale Rx rachis:aspect en aile de papillon echo cardiaque: sténose pulmonaire modérée au depend des 2 branches pulmonaires	-	cirrhose avec une prolifération cholangiolaire compatible avec une phase débutante de Sd d'allagile	sans particularité	Sd d'allagile	-	perdu de vue

I-Résultats de l'étude descriptive :

1-Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers. Ainsi, nous avons observé le manque de certaines données telles que les résultats anatomopathologiques, le délai de consultation ainsi que le recul des malades en consultation.

2- Données épidémiologiques :

2.1 - fréquence :

Parmi toutes les hépatopathies hospitalisées au service de pédiatrie durant la période d'étude, l'incidence des cirrhoses était de 38%.

2.2 - Age :

L'âge de nos patients varie entre 45 jours et 14 ans avec un âge moyen de 6 ans et 10 mois. Ainsi 54,5 % de nos patients sont âgés de moins de cette moyenne d'âge

Le tableau suivant résume la répartition de nos patients en fonction de l'âge.

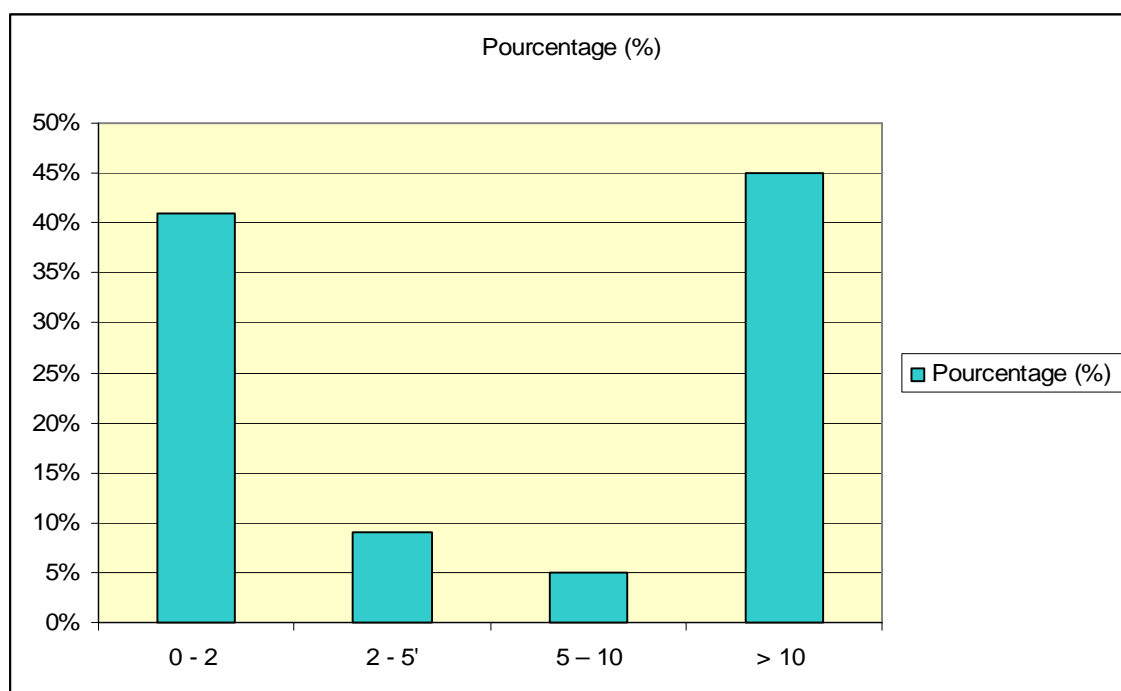


FIGURE 5 : répartition des cas selon l'âge exprimé en années

2.3 – Sexe :

Les garçons représentent 40,9 % des cas (9 patients) ; alors que les filles représentent 59,1 % (13 patients). Le sexe ratio H/F est de 0,69. On note alors une légère prédominance féminine.

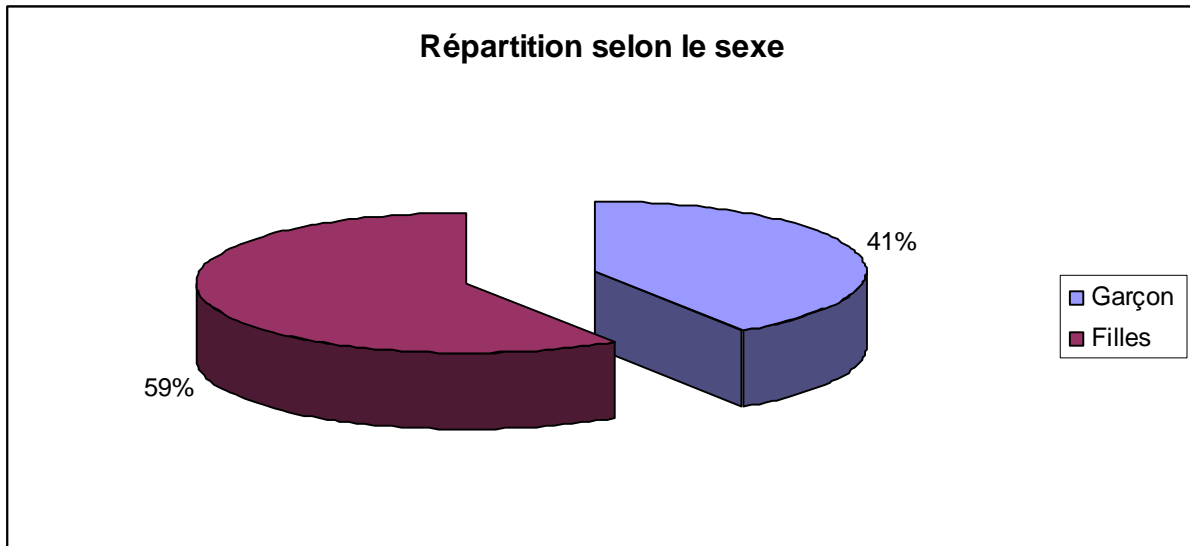


Figure 6 : répartition des cas selon le sexe

2.4 - Origine géographique :

Nos malades proviennent de provinces différentes, sans prédominance régionale notable, avec 82% issus du milieu urbain.

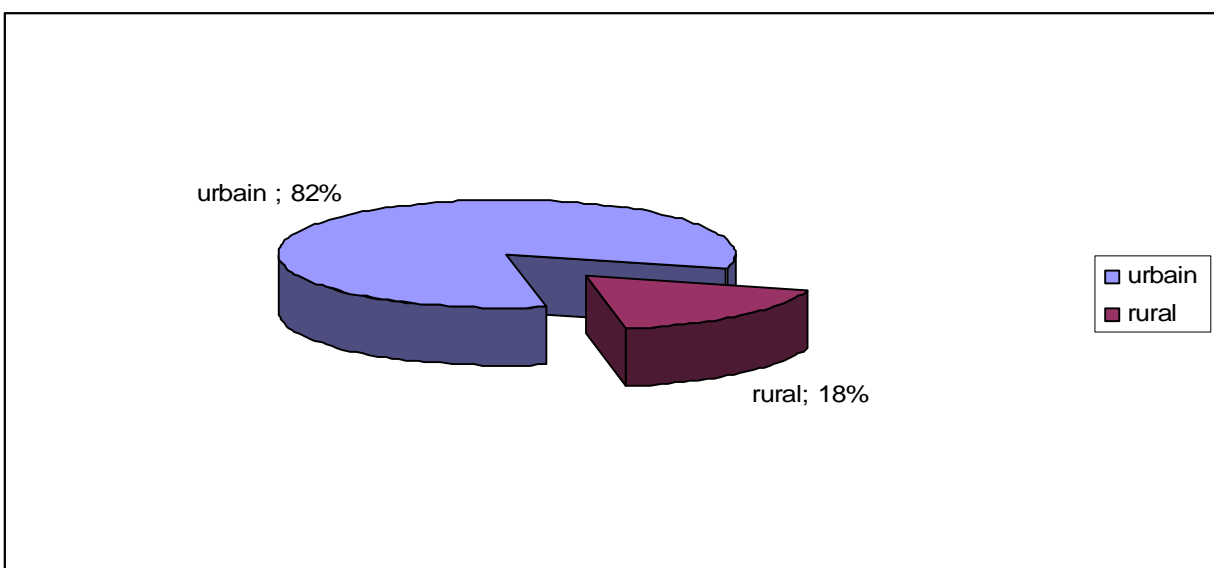


Figure 7 : répartition des malades selon l'origine géographique

2.5- Vaccination :

Tous les malades de notre série ont un bon statut vaccinal

3-Antécédents :

Aucun de nos malades n'a séjourné en milieu de réanimation néonatale et une alimentation parentérale n'a été notée dans leurs ATCD.

3.1- Personnels :

Ø L'ictère

Sept de nos patients âgés de 2 mois, 5 mois, 15 mois, 2 ans, 7ans et demi, 11ans et 13ans ont présenté un ictère généralement d'allure cholestatique; respectivement à l'âge de J+5 de vie, J+19 de vie, J+40 de vie, 2 mois, 3 mois, 6 mois, 4 ans avec régression spontanée.

Ø L'hémorragie

On note la notion d'hémorragie extériorisée chez deux patients : (le diagnostic de cirrhose n'ayant pas été porté).

- La première âgée de 9 ans ; elle a présenté un épisode d'hématémèse un mois avant son admission
- Le deuxième âgé de 11 ans, a présenté des mélénes, associés à des épistaxis minimales et des gingivorragies deux semaines avant son admission.

Ø Autres ATCD :

ü Un malade a été hospitalisé, à l'âge de huit ans, pendant 15 jours pour une pneumopathie non documentée et sans traitement précisé.

ü Un autre a été hospitalisé pour une infection materno-fœtale pendant 48 h.

- ü Une fille a été hospitalisée à J+1 de vie pour détresse respiratoire néonatale.
- ü Un patient a été opéré pour une hernie inguinale gauche.
- ü On note aussi la présence d'un diabète évoluant depuis 7 ans chez une patiente.
- ü Des pneumopathies à répétition chez deux patients.

3.2 - Familiaux :

Ø Consanguinité :

Présente chez huit patients soit 36 %.

- 1er degré : six cas soit 75% de consanguinité
- 2eme degré : deux cas soit 25% de consanguinité

Ø Cas similaire et décès dans la fratrie :

Le décès chez la fratrie est noté chez 4 malades :

- 1^{er} cas : Le frère d'un malade présentant la maladie de Wilson est décède à l'âge de 12 ans dans un tableau de syndrome œdémato-ascitique sans diagnostic précis.
- 2^{eme} cas : Le frère d'une patiente présentant une cholangite sclérosante est décédé pour la même pathologie.
- 3^{eme} cas : La sœur d'une malade suivie pour une cirrhose d'origine indéterminée, est décédée à l'âge de J+15 de vie dans un contexte imprécis.
- 4^{eme} cas : Le frère d'une fille suivie pour maladie de Wilson est DCD à l'âge de 18 ans dans un tableau d'ictère et de syndrome hémorragique.

4- Données cliniques:

4 .1 – Motif de consultation:

Dans notre série l'ictère représente le motif de consultation le plus fréquent (14 malades soit 64% des cas)

Quatre malades ont consulté pour une hémorragie digestive haute (hématémèse) soit 18 % ; et 4 autres ont consulté pour une distension abdominale.

Dans 3 observations on a noté des symptômes associés : ictère+syndrome hémorragique, ictère + distension abdominale, ictère + ascite.

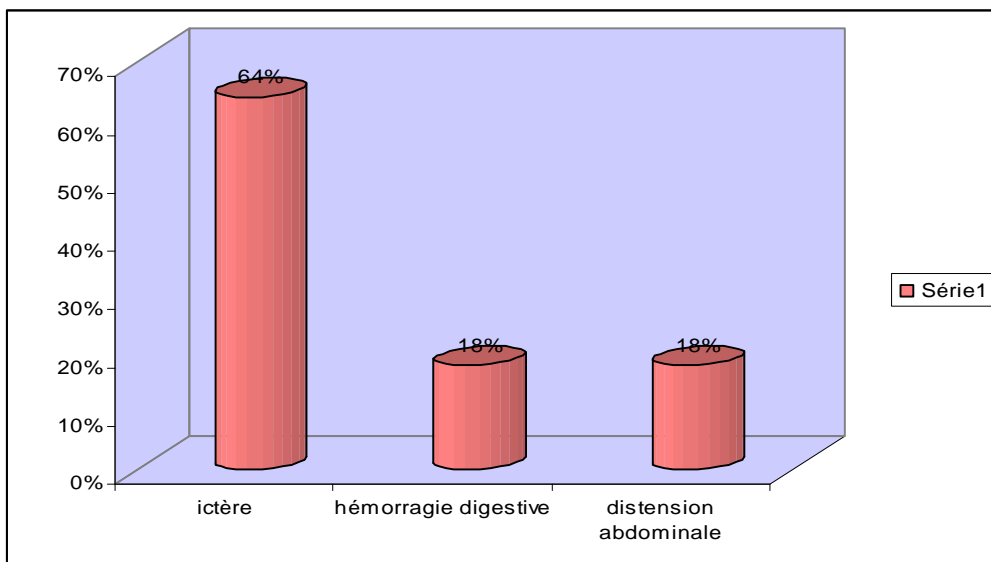


Figure 8: répartition des cas selon le motif de consultation

4.2 – Délai de consultation :

Le délai de consultation, défini comme l'intervalle séparant le début des premiers signes cliniques et la consultation, varie entre 20 jours et 1 an avec une moyenne de 2 mois et 12 jours.

Ce délai n'a été précisé que dans 19 dossiers.

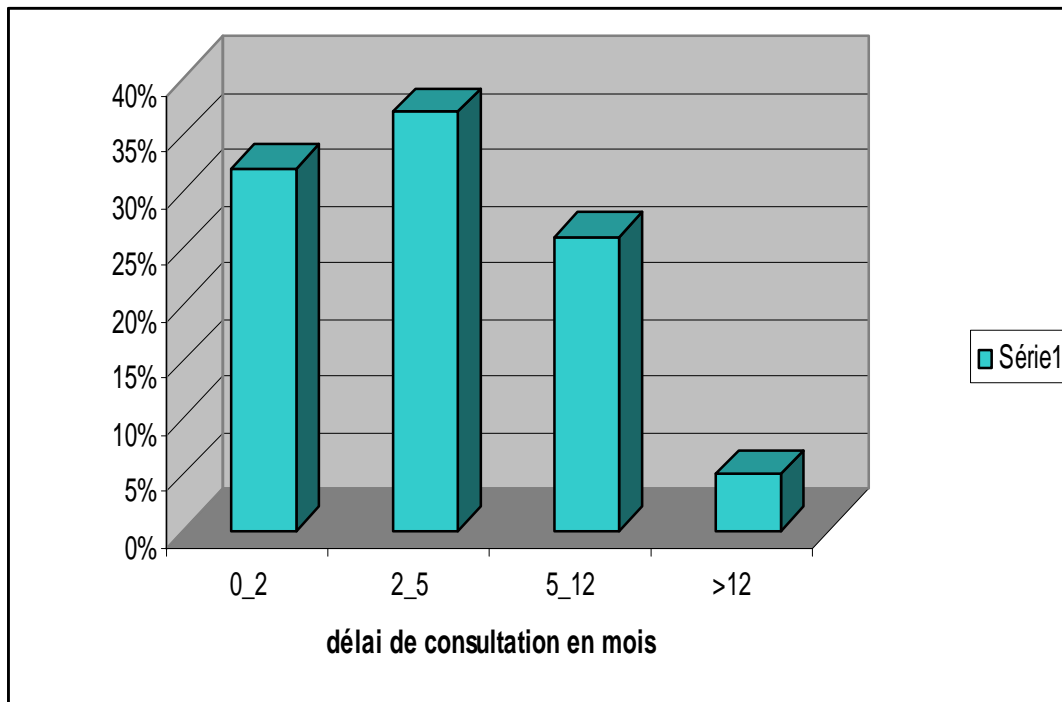


Figure 9 : répartition des cas selon le délai de consultation exprimé en mois

Cette figure montre que 32% des consultations ont eu lieu avant 2 mois d'évolution, alors que 68% des malades ne viennent qu'à un stade plus tardif.

4.3 - Etude clinique :

4.3.1 - Signes généraux :

Ø Fièvre

La fièvre a été présente chez 6 cas (27,3%).

Ø Conjonctives :

Elles ont été décolorées chez 7 cas soit 32% des patients.

4.3.2- Signes fonctionnels :

Ø Ictère :

Il est rapporté chez 14 cas (soit 64%)

- Date d'apparition de l'ictère :

L'âge d'apparition de l'ictère par rapport à la date de naissance varie de 1 jour à 14 ans.

- Intensité de l'ictère :

L'ictère a été franc chez 10 patients (71%) et modérée chez 4 autres (29%)

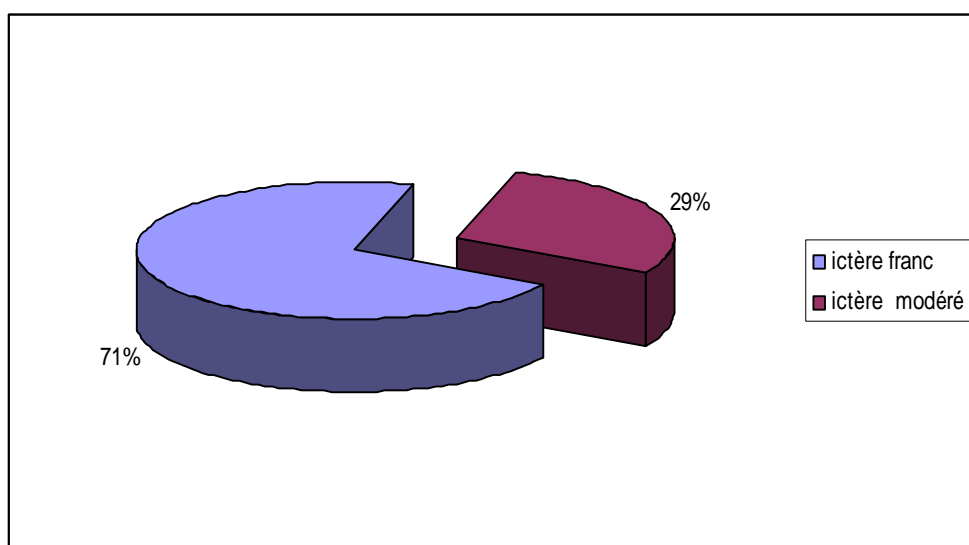


Figure 10 : répartition des cas selon l'intensité de l'ictère.

- Caractère de l'ictère :

Il est de type cholestatique dans 10 cas soit 71 % des 14 patients ictériques.

- Evolution de l'ictère :

Chez 6 malades ; une aggravation de l'ictère a été notée et chez 5 autres il a été stationnaire, par contre, on ne note pas son évolution dans 3 dossiers.

Ø Prurit :

La notion de prurit est rapportée chez 2 malades, soit 9% des cas.

Ø Aspect des selles :

Elles ont été décolorées dans 8 cas soit 36%, et normo colorées dans 6 autres

Dans les autres cas l'aspect des selles n'a pas été mentionné.

Ø Aspect des urines :

Elles sont foncées chez 9 malades soit 41 % des cas, laissant dire que les patients ayant une cholestase n'avaient pas forcément des urines foncées.

Ø Syndrome hémorragique :

Il a été rencontré chez 4 malades soit 18,8 % des cas. Il s'agit de :

- Hématémèse de moyenne abondance associée à des méléna chez un patient.
- Réctorragie de faible abondance dans un cas.
- Epistaxis dans deux cas.

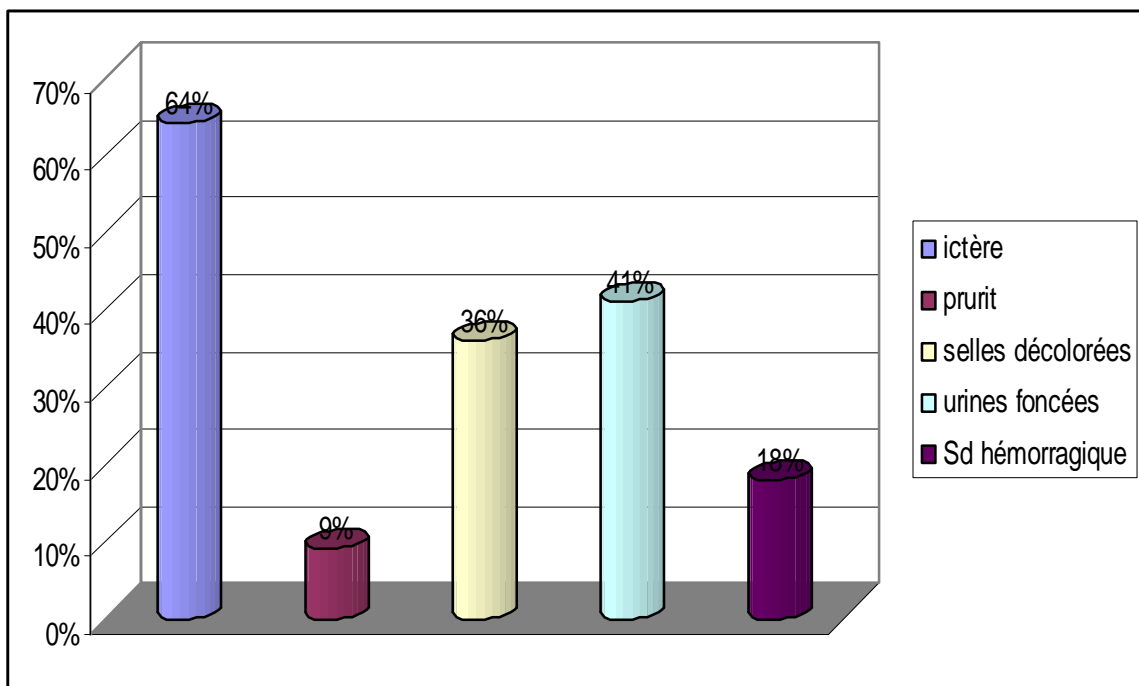


Figure 11 : les signes fonctionnels rapportés dans notre étude.

Ø Autres signes fonctionnels :

Tableau 1 : répartition des autres signes fonctionnels

Signes	Nombre de cas	Pourcentage de cas
Asthénie	4	19
Amaigrissement	3	14
Diarrhées	3	14
Vomissements	5	23
Douleurs abdominales	2	9
Toux	4	19

4.3.3 - Signes physiques :

Ø Poids:

Chez 16 malades le poids a été normal soit 73% des cas, alors que 6 patients ont présenté un retard pondéral de < 2DS

Ø Taille:

Chez 19 malades la taille a été normale ; et elle est au dessous de 2 DS pour les 3 autres.

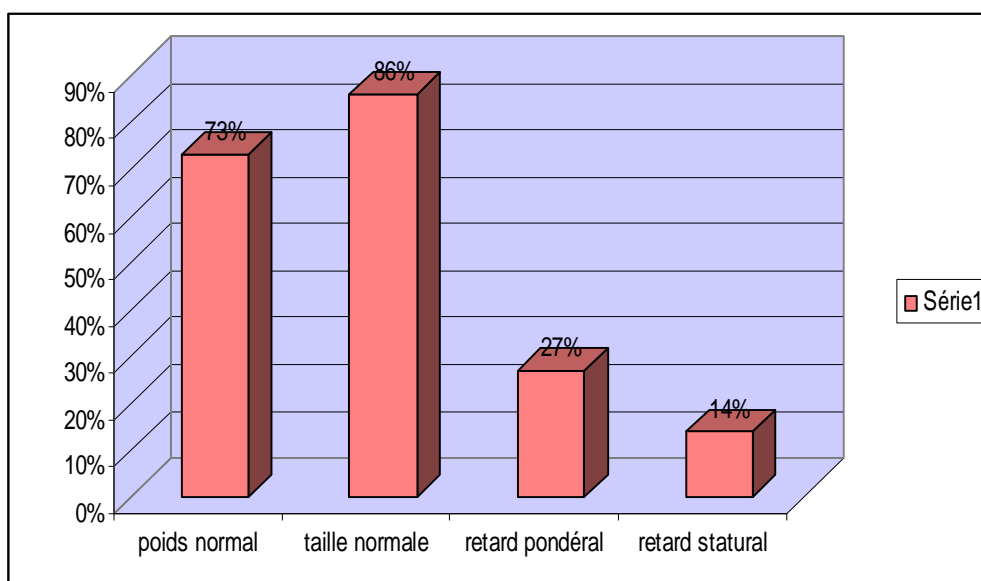


Figure 12: répartition des cas selon les données staturo-pondérales

Ø Hépatomégalie :

Rencontrée chez 17 malades soit 77,28 % des cas ; elle est ferme et indolore chez tous les cas avec une taille modérée chez la majorité des malades.

Chez le reste des patients elle a été absente.

Ø Splénomégalie :

Retrouvée chez 15 patients soit 68,2 % des cas .Elle a été de taille modérée chez 12 patients, et volumineuse chez les 3 autres.

Dans 10 cas elle a été associée à une ascite et/ou une hémorragie, et dans les 5 autres elle a été associée à une hépatomégalie.

Ø Syndrome œdémato-ascitique :

Neuf malades de notre série avaient une ascite soit 41% des cas. Elle est associée à des OMI dans cinq cas soit 22,7 %.

Ø CVC :

Elle était évidente chez 7 malades, elle fait partie des tableaux évoquant un syndrome d' HTP.

Ø Syndrome dysmorphique :

Révéle chez 3 malades :

- Un malade avait un front bombant associé à un hypertélorisme (AVB, observation N° 19)
- Un autre présentait un front légèrement bombant, un hypertélorisme, et un menton pointu évoquant un syndrome d'Alagille.
- Et le troisième avait un aplatissement de la racine du nez et des oreilles bas implantés (cirrhose d'origine indéterminée observation N°1).

Ø Signes neurologiques :

91 % des cas soit 20 malades avaient une conscience normale à l'admission.

9 % des malades soit 2 cas ont présenté des troubles de conscience avec des GCS à 11 et à 13.

Aucun de nos malades n'a présenté un retard psychomoteur.

∅ Autres signes :

Chez un malade, on a noté une érythrose palmaire, des angiomes stellaires (AVB, observation N°20)

Des cicatrices de points de feu ont été retrouvées chez 6 malades.

Tableau 2 : résumé des différents signes physiques présents dans notre série

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage de cas
HPM	17	77,28
SPM	15	68,2
syndrome œdémato- ascitique	9	41
CVC	7	31,81
Dysmorphie faciale	3	13,63
Signes neurologiques	2	9
Retard pondéral	6	27
Retard statural	3	14

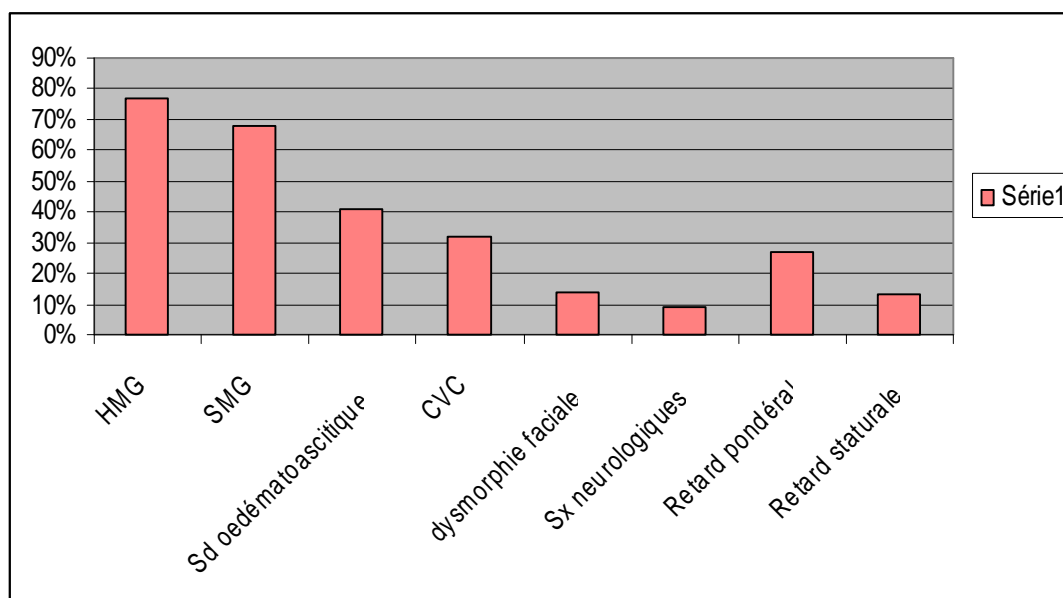


Figure 13 : répartition des cas selon les signes physiques .

5- Données paracliniques :

5.1 – Biologiques :

5.1.1-Hémogramme :

L'hémogramme pratiqué chez tous les patients a révélé les données suivantes :

- La présence d'une anémie chez 17 malades (soit 77%) avec 7 cas d'anémie sévère < 7gr/dl.
- L'existence d'une thrombopénie dans 36 % des cas (8 malades).
- La constatation d'une leucopénie dans 18 % des cas (4 malades).

5.1.2 - Bilan de cholestase :

Ø Bilirubine totale :

Les chiffres de la bilirubine totale varient entre 4 à 336mg/l avec une moyenne de 96 mg/l.

Tableau 3 : Répartition des cas selon le taux de bilirubine totale

Taux de BT (mg/l)	Nombre	Pourcentage
<30	8	36
30-90	3	14
90-200	6	27
>200	5	23

Ø Bilirubine directe :

La fraction conjuguée de la bilirubine est élevée chez 12 patients soit 54,5% des cas avec un taux variable allant de 1 à 156 mg/l, et une moyenne de 76 mg/l

Sept malades (32%) avaient un taux de bilirubine conjuguée dépassant 76mg/l, témoignant de l'importance de la rétention biliaire.

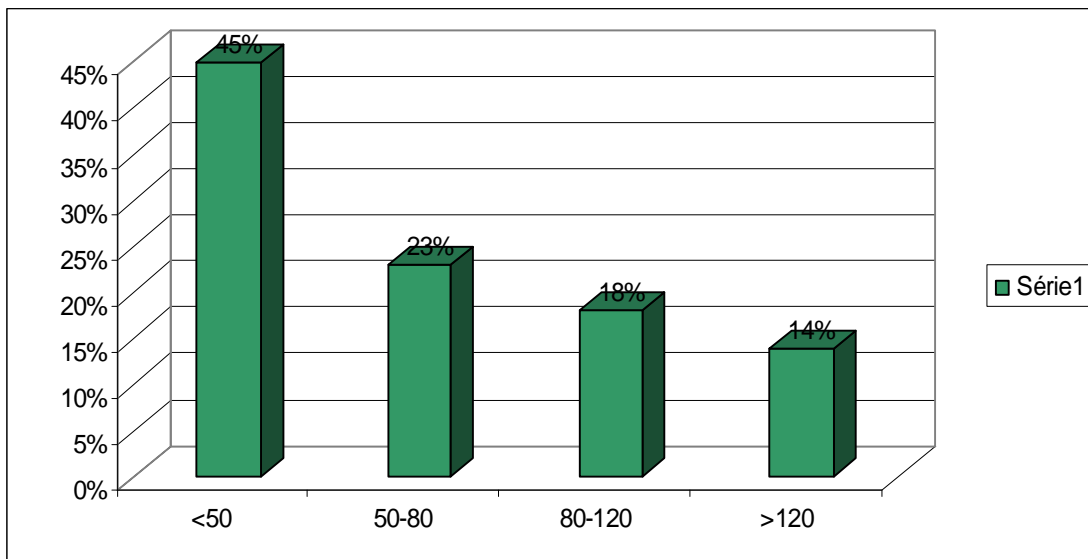


Figure 14 : répartition des cas selon le taux de la bilirubine directe

Ø -Phosphatases alcalines : (PAL)

Les valeurs de PAL varient entre 84 et 1470 UI/l avec une moyenne de 478UI/l.

Sept patients de notre série avaient un taux de PAL dépassant la moyenne considérée chez l'enfant entre 650 UI/L et 700 UI/L.

Ø Gamma Glutamyl Transférase :(GGT)

Réalisée chez 19 malades ; elle s'est révélée normale chez 9 malades et augmentée chez les 10 cas ayant un ictère choléstatique. Son taux variait entre 6 UI/L et 468 UI/L avec une moyenne de 156 UI/L.

Le tableau ci-dessous représente un résumé du bilan de cholestase.

Tableau 4 : Tableau descriptif des valeurs biologiques de Cholestase

<i>Paramètres de cholestase</i>	<i>Moyenne</i>
BT	96 mg/l
BD	76 mg/l
PAL	1034 UI/L
GGT	156 U/L

5.1.3 - Bilan de cytolyse :

Le taux de transaminase a été demandé systématiquement chez tous les patients de notre série, il a objectivé :

- ü Un taux élevé chez 15 patients soit 68% des cas.
- ü des valeurs variant entre 18 UI /l à 670 UI/L pour les GOT avec une moyenne de 162 UI / l
- ü des valeurs variant entre 8 UI/l à 1936 UI/L pour les GPT avec une moyenne de 198 UI /l

Tableau 5 : répartition des malades selon le taux des GOT.

Taux de GOT	Nombre de cas	Pourcentage %
< 100	11	50
100 - 200	6	27
200 - 500	4	18
> 500	1	5

Tableau 6 : répartition des cas selon le taux des GPT

Taux de GPT	Nombre de cas	Pourcentage %
< 100	15	68
100 - 200	2	9
200 - 500	3	14
> 500	2	9

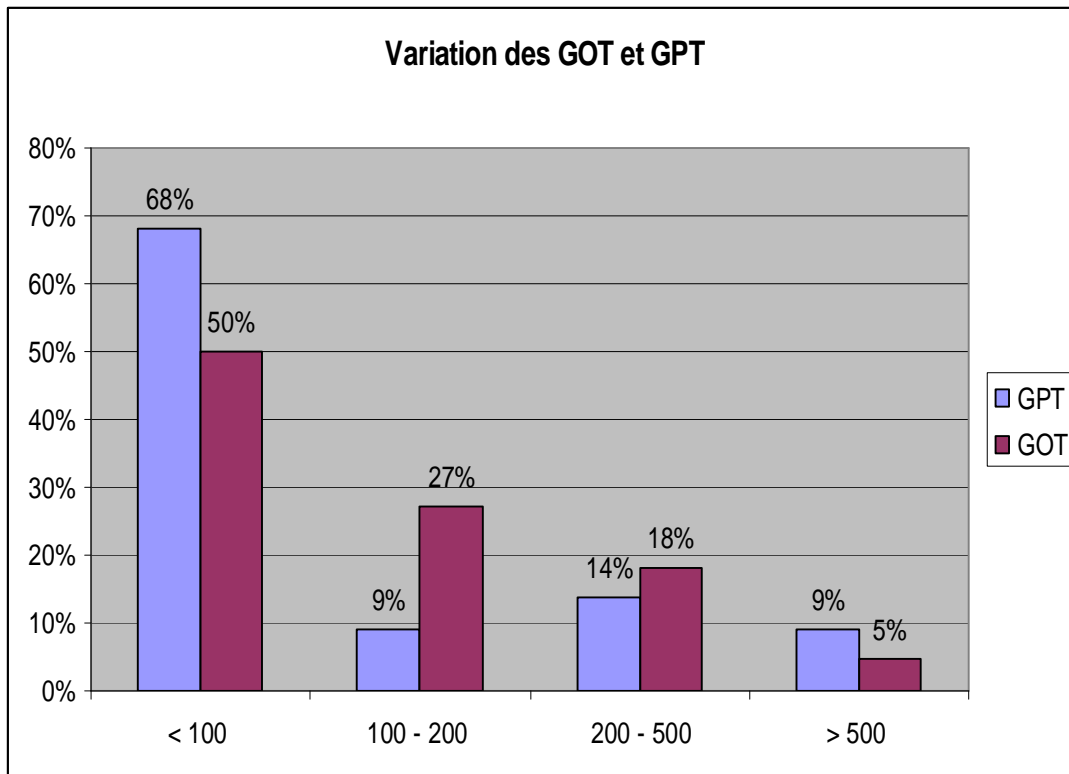


Figure 15 : répartition des cas selon les variations des GOT et GPT

On a noté une élévation des transaminases dépassant les moyennes retenues chez 5 malades soit 23%, avec une cytolyse atteignant en moyenne 5 fois la valeur normale.

5.1.4 - Fonction hépatique :

Elle a été demandée chez tous les malades à la recherche d'une insuffisance hépatocellulaire. Le bilan est revenu normal chez 9 cas (41%) et perturbé chez les 13 autres (59%).

Ø Taux de prothrombine :

Tableau 7 : répartition des cas selon le taux de prothrombine.

<i>Taux de prothrombine</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage %</i>
<50%	10	46
50-70%	3	14
>70%	9	40

Ø Protéines et électrophorèses des protéines :

Le dosage des protides a été réalisé chez 17 patients soit 77% des cas, et ses valeurs variaient entre 31 et 97 g/l avec une moyenne de 58,76 g/l.

On a noté une hypoalbuminémie associée à une hyper-gammaglobuline chez 4 cas ayant également un TP bas.

5.1.5 - Ponction du liquide d'ascite :

Réalisée chez 4 malades .L'examen direct et la culture du liquide de la ponction se sont négatif dans les 4 cas.

5.1.6 - Bilan du cuivre :

Le bilan de cuivre a compris le dosage de la céruléoplasmine, la cuprémie et la cuprurie de 24heures. Il était pratiqué chez 9 malades soit 41% des cas et a objectivé :

- Des taux normaux chez 5 malades soit 55,5% des cas.
- Des taux perturbés chez 4 autres soit 44,5%, portant essentiellement sur la baisse de céruléoplasmine et l'élévation de la cuprurie consolidant le diagnostic de la maladie de Wilson.

5.1.7 - Bilan d'auto-immunité :

Réalisé chez 6 malades soit 27% des cas:

- Chez 2 malades le bilan est revenu négatif.
- Des anticorps anti muscle lisse positifs ont été associés aux Ac anti-nucléaires positifs dans 2 cas, et à des Ac anti LKM positifs dans un cas réalisant les 3 cas d'hépatite auto-immune retrouvés dans notre série.

5.1.8 - Sérologies des embryofœtopathies et hépatites :

Effectuées chez 17 malades à la recherche de l'Ag Hbs et Ac HVC, elles se sont révélées négatives chez tous les patients.

D'autres sérologies de la rubéole, toxoplasmose, CMV ont été réalisées devant la suspicion d'une fœtopathie revenant toutes négatives.

5.2- Radiologiques :

5.2.1 - Echographie abdominale :

Demandée de façon systématique chez tous les malades, l'échographie abdominale a permis d'apprécier la taille du foie, sa structure et ses contours. Elle a permis également de rechercher les signes d'HTP et de nous renseigner sur l'étiologie dans certains cas.

Tableau 8 : répartition des cas selon les caractères échographiques du foie

Caractères du foie	Nombre
<u>Taille :</u>	
Atrophie	1
Hypertrophie	8
Dysmorphie	11
Normale	2
<u>Structure :</u>	
Homogène	8
Hétérogène	12
<u>Contours :</u>	
Réguliers	6
Irréguliers	13

Tableau 9 : Répartition des autres donnés échographiques

<i>Autres données échographiques</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
Splénomégalie	15	68,18
Ascite	13	59,09
Absence de visualisation des VB	1	4,54
Nodules de régénération	3	13,63
Dérivations porto-systémiques	3	13,63
ADP	0	0

Les cas de splénomégalie avaient tous d'autres signes d'HTP.

5.2.2 - Radiographie du thorax :

Une radiographie thoracique de face a été réalisée chez 12 malades ; elle s'est révélée normale chez 11 enfants, alors qu'elle a montré un foyer de pneumopathie chez le cas restant.

5.2.3 - Radiographie du rachis dorsolombaire :

Réalisée chez 3 patients, soit 12% des cas, elle a montré un aspect des vertèbres en ail de papillon chez un malade atteint du syndrome d'Alagille (observation N°22).

5.2.4 - Radiographie des membres :

Réalisée chez un malade, elle a révélé une déminéralisation osseuse diffuse (Observation N°2).

5.3-FOGD :

Effectuée chez 16 patients, elle a objectivé des varices œsophagiennes stade II et III chez 7 d'entre eux soit 67% des cas ; et des varices tubérositaires dans 3 cas. Les signes de gastropathie hypertensive n'ont pas été mentionnés sur tous les dossiers. Cet examen était normal chez les 6 autres cas.

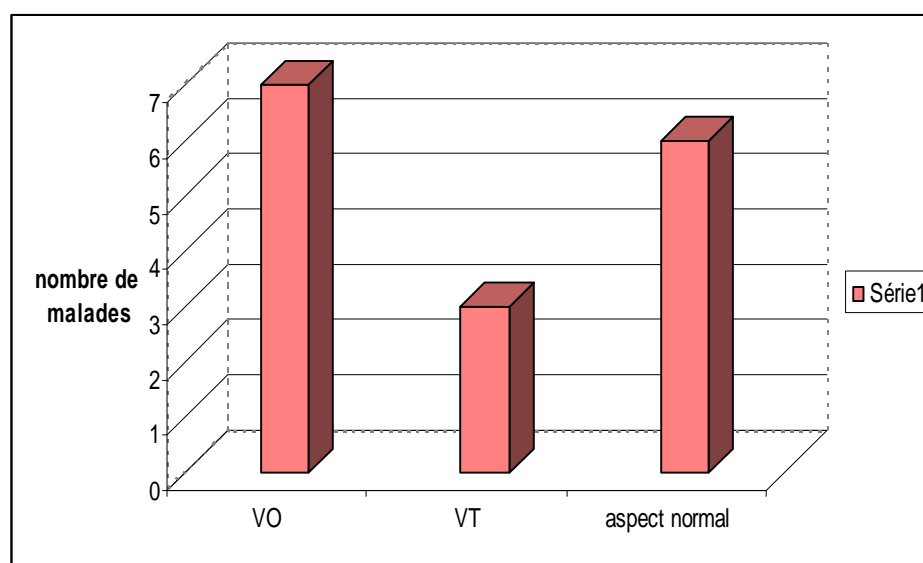


Figure 16 : répartition des cas selon l'aspect endoscopique



Figure 17 : image endoscopique d'une gastropathie hypertensive
(Service des explorations pédiatrique du CHU Hassan II de Fès)

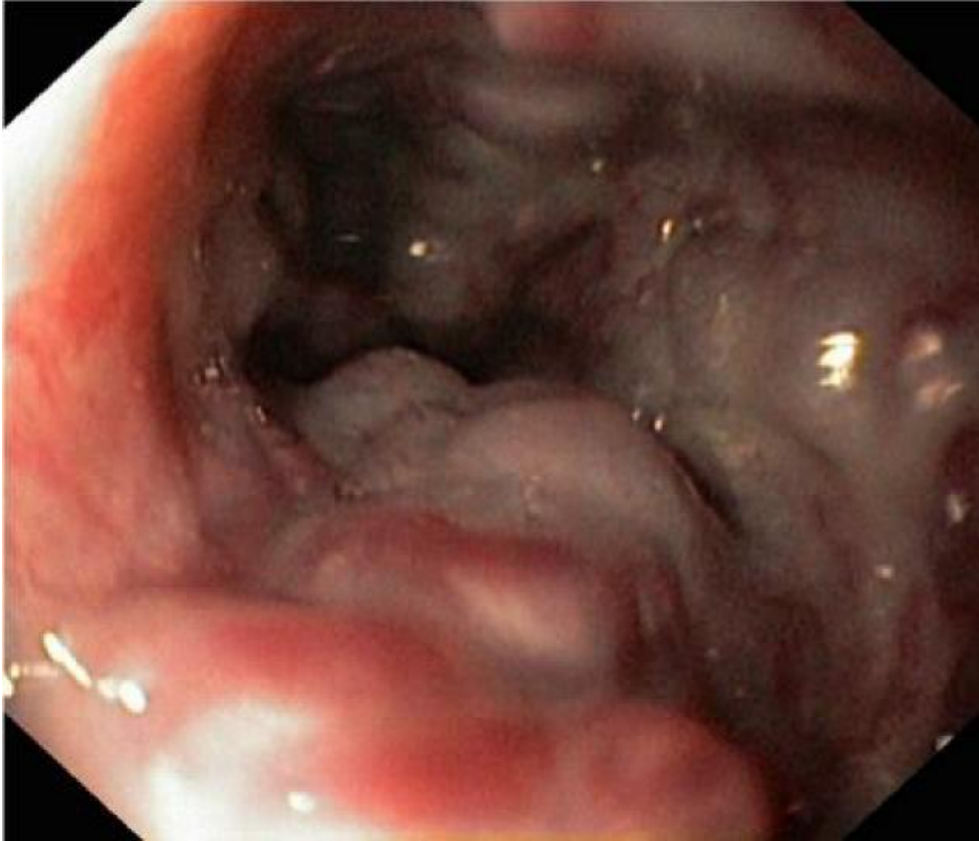


Figure 18 : VO stade III avec des tâches rouges cerise
(Service des explorations pédiatriques du CHU Hassan II de Fès)

5-4- Autres examens complémentaires :

5.4 .1 - Fond d'œil :

Effectué chez 7 malades ; il a montré un anneau de Keiser-Fleischer dans 2 cas de maladie de Wilson, et s'est révélé normal chez les 5 cas restant.

5.4.2- Echographie cardiaque :

Réalisée chez 3 patients ; elle a objectivé une sténose pulmonaire avec épanchement cardiaque et persistance du canal artériel chez un cas d'Alagille; une valve mitrale épaissie chez un autre (observation N° 14), et a été normale chez le troisième.

La recherche d'HTAP n'a pas été faite systématiquement chez nos malades.

5-5- Exploration chirurgicale :

Un seul patient de notre série a bénéficié d'une laparotomie exploratrice (soit 3%) qui était normale.

5-6 - Histologie (PBF):

La ponction biopsie du foie n'a été réalisée que chez 9 malades. Elle a suggéré l'étiologie dans 4 cas :

- 3 cas de cirrhose biliaire
- 1 cas de syndrome d'Alagille.

La biopsie n'a pas été faite chez les autres malades, en raison de l'évidence diagnostique dans certains cas et de l'insuffisance hépato cellulaire dans d'autres.

6- Etiologies retrouvées :

A la lumière des données cliniques et des examens para cliniques ; on a retenu les diagnostics suivants :

Tableau 10 : répartition des cas de cirrhose de nos malades selon l'étiologie :

<i>Etiologie</i>	<i>Nombre de cas</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
Cirrhoses métaboliques	6	27
Maladie de Wilson	4	18
Tyrosinémie	1	4,5
Maladie de Neimann-pick	1	4,5
Cirrhoses biliaires (cholestatiques)	5	22,5
AVB	3	13,5
Syndrome d'Alagille	1	4,5
Cholangite sclérosante	1	4,5
Cirrhoses post hépatitiques	3	13,5
Hépatite auto immune	3	13,5
Cirrhose d'étiologie indéterminée	8	37

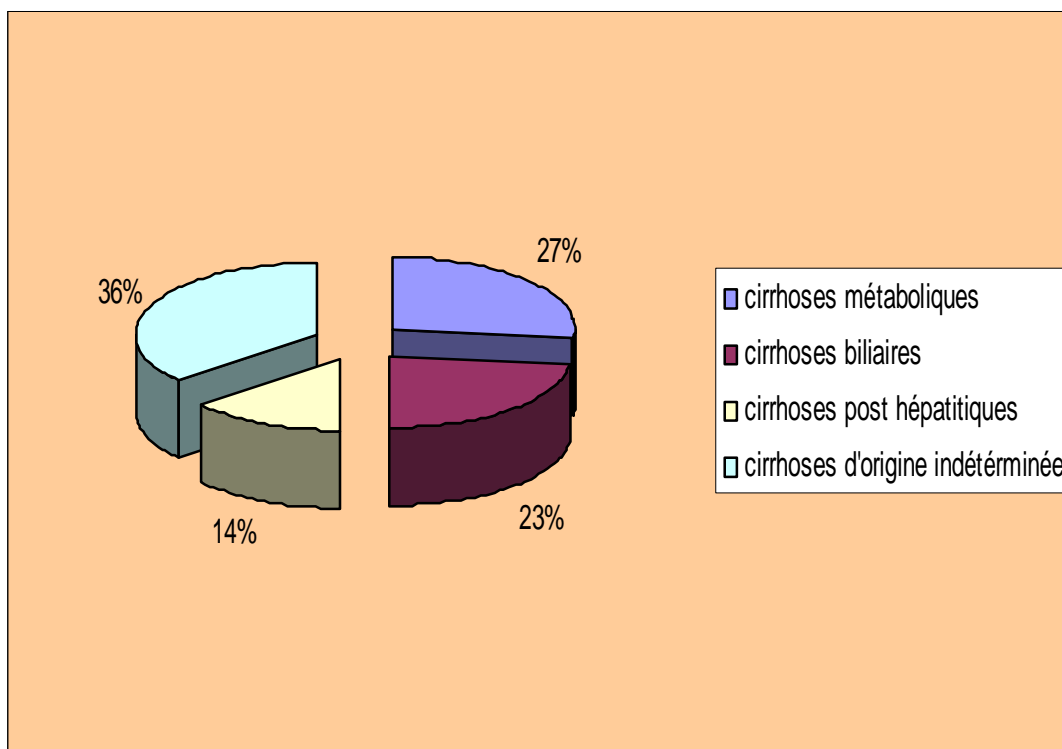


Figure 19 : Répartition des cas selon l'étiologie

Le schéma montre que l'étiologie de la cirrhose dans notre série n'a été déterminée que pour 14 malades soit 64% des cas.

7- Prise en charge thérapeutique :

7.1 - Traitement médical :

La prise en charge médicale a comporté un traitement :

7.1.1 Symptomatique :

Ø Prise en charge nutritionnelle et vitaminée :

Utilisée chez 12 patients, soit 54,5 % des cas comportant :

- Régime sans sel.
- Correction du déficit en vit K.
- Apport des autres vitamines liposolubles : A et D

Ø Transfusion :

Culots globulaires : pour les malades ayant une anémie.

PFC : Administrée à la dose de 10 à 20 cc/kg/12h

Culots Plaquettaires : chez les malades ayant une thrombopénie.

Ø Acide ursodésoxycholique :

Il a été administré chez un cas suivi pour une cholangite sclérosante avec une nette régression du prurit.

Ø Traitement diurétique :

Le spironolactone à une dose de 5 mg/kg, a été administré chez 18 malades ayant une ascite.

Ø traitement par laxatif :

Le lactulose a été administré dans un cas compliqué d'une encéphalopathie hépatique.

Ø Ponction du liquide d'ascite :

Dans un but évacuateur, elle a été réalisée chez trois patients.

Ø Antibiothérapie :

A base de Colimycine a été utilisés chez 3 malades.

Ø Ligature des VO :

Utilisée chez un malade qui présentait des hématomèses, l'endoscopie a révélé une rupture des VO avec saignement actif.

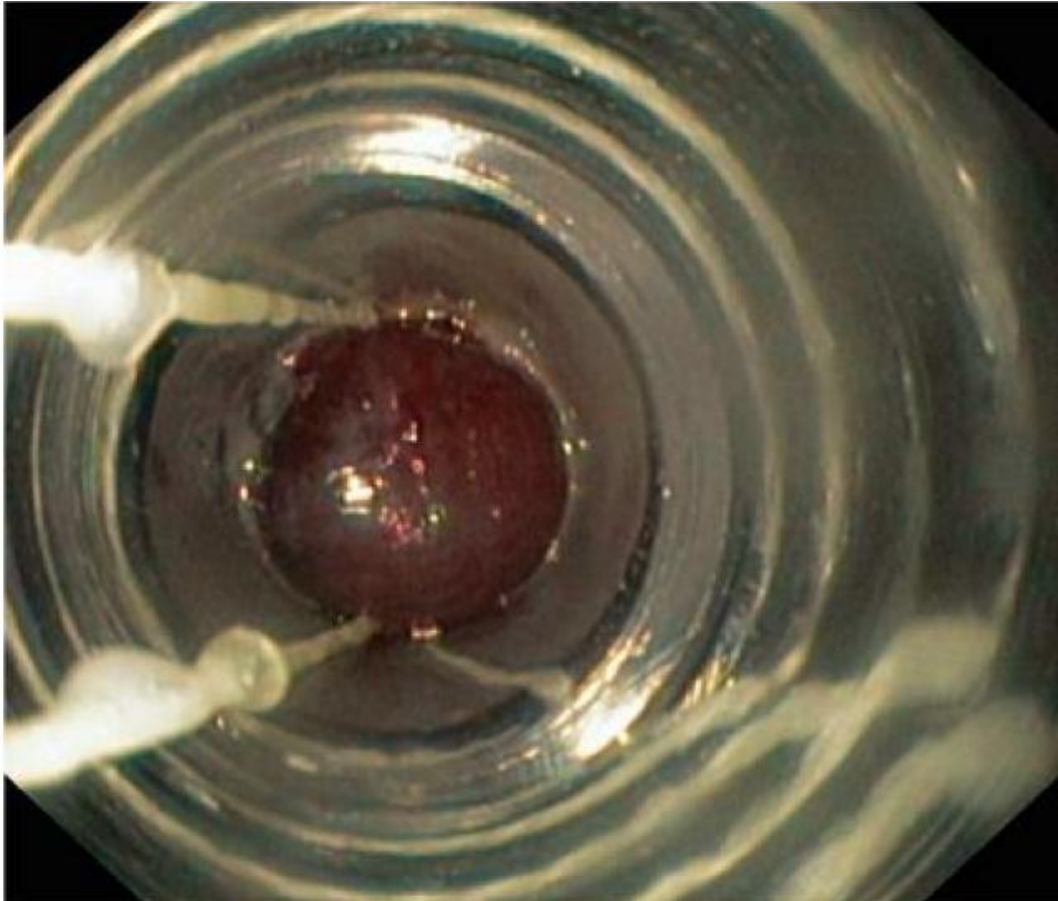


Figure 20 : ligature des VO

(Service des explorations Pédiatrique du CHU Hassan II de Fès)

7.1.2 - Etiologique:

- trois de nos malades présentant la maladie de Wilson, ont été traité par la D pénicillamine (TROLOVOL^R ou CUPRIPEN^R).
- Pour le 4^{ème} présentant également la maladie de Wilson : la prescription de la D pénicillamine n'a pas été mentionnée dans le dossier.
- Les 3 malades présentant une hépatite auto-immune ont été mis sous corticothérapie à base de 2mg/kg/jr, associée a un traitement immunosuppresseur dans un cas.

7.2 -Traitement chirurgicale :

Aucun malade de notre série n'a bénéficié d'une cure chirurgicale (notamment les cas d'atteinte biliaire).

8- Evolution :

8.1- Décès :

On a déploré deux cas de décès dans notre série (soit 9%); (voir tableau N°12)

Tableau 11 : répartition des cas de décès en fonction de l'âge, l'étiologie et la cause du décès.

	Age du décès	Cause du décès	Type de cirrhose
1 ^{er} cas	50 jours	Hémorragie pulmonaire	Origine indéterminée
2eme cas	11 ans	Encéphalopathie hépatique	Hépatite auto immune

8-2 Complications secondaires :

L'évolution des six autres cas est notée sur le tableau suivant :

Tableau 12 : répartition des cas selon leur évolution

	Etiologie	Evolution						
		Hémorragie digestive	Cholestase	Cytolyse	IHC	Syndrome Œdémato-Ascitique	SMG	ictère
1 ^{er} cas	Syndrome d'Alagille	-	Persiste	persiste	-	-	persiste	régresse
2 ^{eme} cas	indéterminée	-	régresse	régresse	-	-	régresse	persiste
3 ^{eme} cas	Indéterminée	-	persiste	persiste	-	Apparait	persiste	persiste
4 ^{eme} cas	HAI	apparaît	s'aggrave	s'aggrave	+	Apparait	persiste	persiste
5 ^{eme} cas	Maladie de Neimann pick	-	persiste	persiste	+	S'aggrave	persiste	persiste
6 ^{eme} cas	Cholangite sclérosante	-	persiste	persiste	-	-	S'aggrave	régresse

Chez 14 de nos patients, l'évolution à long terme n'a pas été précisée car ils étaient perdus de vue.

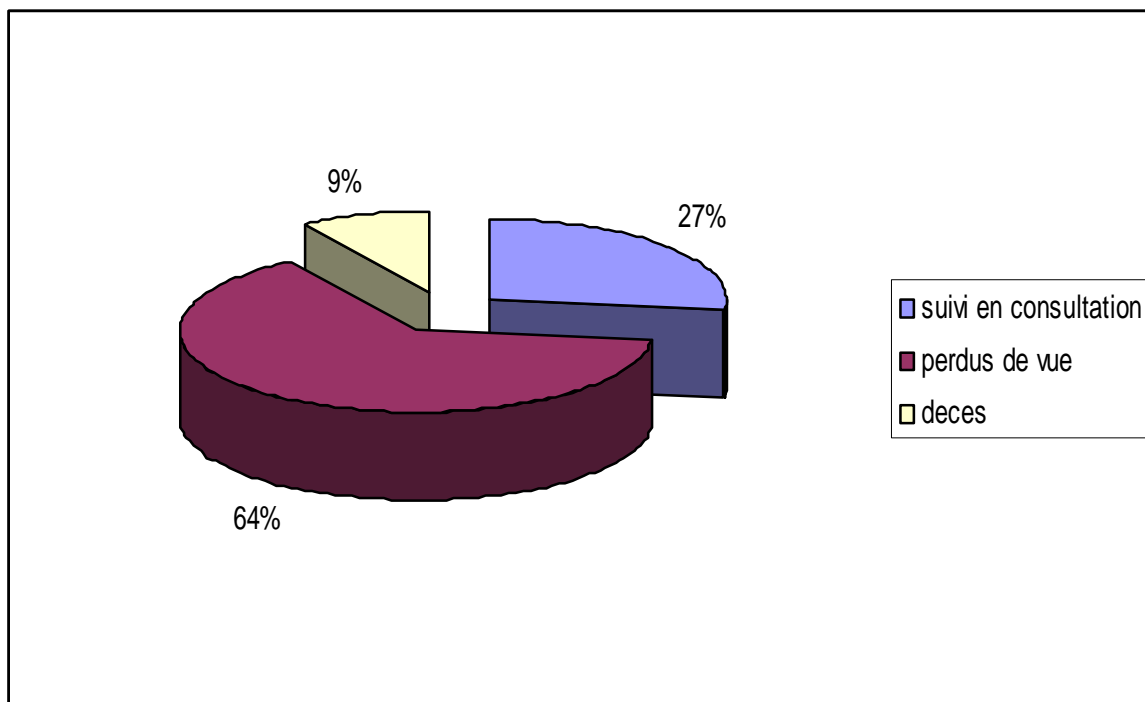


Figure 21 : répartition du recul des patients en pourcentage

II- Résultats de l'étude analytique :

Notre étude analytique a pour objectif majeur de ressortir les principales caractéristiques : épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et évolutives en fonction des étiologies retrouvées.

Nous avons classé ces étiologies en quatre groupes :

- Groupe A : cirrhoses d'étiologie indéterminée
- Groupe B : cirrhoses métaboliques
- Groupe C : cirrhoses biliaires
- Groupe D : cirrhoses post hépatitiques (hépatite auto immune)

1-Les caractéristiques cliniques et paracliniques des différentes étiologies retrouvées :

1.1 - dans le groupe B

1.1.1 - Maladie de Wilson :

- Ø Fréquence : Dans notre série la maladie de Wilson représente 67% des cirrhoses métaboliques.
- Ø Age de consultation : il se situe entre 11ans et 14 ans.
- Ø Sexe : On note une prédominance masculine ; et Le sexe ratio H/F est de 3.
- Ø Consanguinité : Elle est positive chez trois cas de nos patients soit 75% des cas.

Tableau 13 : Données des cas de maladie de Wilson

	Age de consultation	Sexe	Consanguinité	Bilan de cuivre	Anneau K-F
1er cas	14ans	F	+	+	-
2 ^{ème} cas	11ans	M	+	+	-
3 ^{ème} cas	14ans	M	-	-	-
4 ^{ème} cas	13 ans	M	+	+	+

1.1.2 - Tyrosinémie :

Tableau14 : données du cas de tyrosinémie

	Age de CS	Sexe	âge des premiers Sx	Consanguinité	alpha FP
Cas	9mois	F	3mois	-	Elevés

1.1.3 - Maladie de Niemann-Pick :

Tableau 15 : données du cas de la maladie de Niemann-pick

<i>Observation</i>	<i>Age de consultation</i>	<i>Sexe</i>	<i>Consanguinité</i>	<i>Cholestérol</i>	<i>Sx cliniques associée</i>
Cas	15 mois	M	+	Elevé	Troubles neurologiques (agitation)

1.2 - Dans le groupe C:

1.2.1 - AVB :

Tableau 16 : données des cas d'AVB

<i>Observation</i>	<i>Age de consultation</i>	<i>sexe</i>	<i>Age de début des signes</i>	<i>Signes de cholestase</i>	<i>Consanguinité</i>	<i>type d'atrésie</i>
1 ^{er} cas	48 jr	F	28 jr	+	-	AVB au stade de cirrhose
2eme cas	5 mois	F	19 jr	+	-	AVB au stade de cirrhose
3eme cas	7mois	M	4mois	+	-	AVB au stade de cirrhose

1.2 .2 - Syndrome d'Alagille :

Tableau 17 : Données du cas de syndrome d'Alagille :

observation	Age de CS	Sexe	Consanguinité	Age de début des signes	Sd dysmorphique
Cas	2 mois	M	-	J+15	+

1.2.3 - Cholangite sclérosante :

Tableau 18 : Données du cas de cholangite sclérosante.

<i>Observation</i>	<i>Age de consultation</i>	<i>Sexe</i>	<i>Consanguinité</i>	<i>ATCD particuliers</i>
Cas	11 ans	F	-	frère suivie pour la même pathologie depuis l'âge de 6 ans

1.3 - Dans le groupe D :

Tableau 19 : Données des cas d'HAI

<i>Observation</i>	<i>Age de consultation</i>	<i>sexe</i>	<i>consanguinité</i>	<i>Cas similaires familiaux</i>
1 ^{er} cas	13 ans	F	-	Frère traité pour hépatopathie non précisée
2eme cas	11ans	F	-	RAS
3eme cas	7ans et 1/2	F	-	Ictère chez les parents

2- La moyenne d'âge selon les étiologies retrouvées :

Les résultats relatés dans le tableau ci-dessous montrent que la moyenne d'âge a été plus élevée pour les cirrhoses post hépatite auto immune (groupe D), alors que les cirrhoses biliaires (groupe C) ont représenté l'apanage du nourrisson avec une moyenne d'âge de 2,45 ans.

Tableau 20 : répartition des moyennes d'âge selon les étiologies retrouvées

Etiologies	Nombre de cas	Moyenne d'âge exprimée en année	Ecart type
Groupe A	8	6 ,5	70,43
Groupe B	6	9	75,53
Groupe C	5	2,45	57,34
Groupe D	3	10	36 ,66
TOTAL	22	6 ,75	69,83

3- L'incidence de la consanguinité dans les différentes étiologies :

Elle était plus élevée dans le groupe B (cirrhoses métaboliques) avec une valeur de 67% suivie par le groupe A avec une valeur de 50%.

Par contre on n'a pas noté la présence de consanguinité dans les groupes C et D.

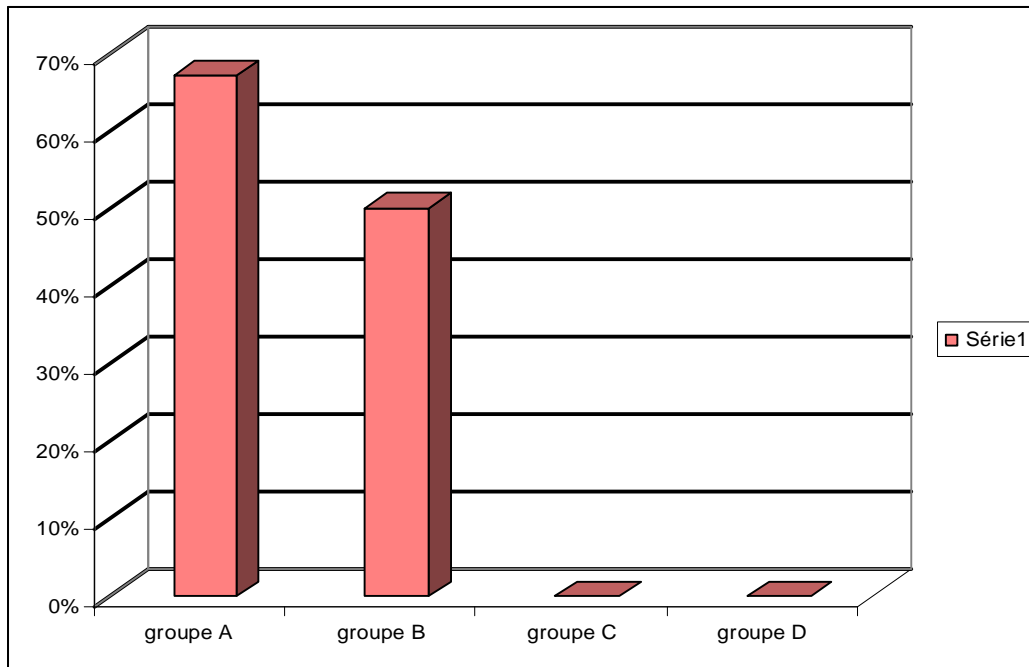


Figure 22 : La fréquence de consanguinité selon les groupes étiologiques

4 - Le délai de consultation selon les quatre groupes d'étiologie :

La majorité de nos patients ont consulté dans des tableaux de décompensation cirrhotique. Le délai de consultation peut, de ce fait, renseigner sur la durée d'évolution avant la survenue de complications dans chaque groupe étiologique.

Les cirrhoses post HAI (groupe D) ont représenté la durée d'évolution la plus longue avec une moyenne de 19 mois ; alors que les cirrhoses métaboliques (groupe B) et biliaires (groupe C) ont évolué rapidement vers la décompensation avec des moyennes respectivement de 1,5 mois et 2 mois

Les cirrhoses d'étiologie indéterminée ont représenté une moyenne de 4 mois.

Cette différence entre les moyenne d'évolution reste relativement non significative car le p value inter groupe combiné = 0,089 ($p > 0,05$)

Tableau 21 : délai de consultation en fonction des étiologies

	Nombre de cas	Moyenne (mois)	Ecart type
Groupe A	7	4	132,212
Groupe B	5	1,5	47,336
Groupe C	4	2	47,958
Groupe D	3	19	745,386
Total	19	5	322,859

NB : le délai de consultation n'a été mentionné que dans 19 dossiers.

5- Les complications de la cirrhose selon l'étiologie : comparaison des complications retrouvées dans chaque groupe de cirrhose par rapport à leur survenue dans l'ensemble de la population étudiée.

5.1 - Les complications dans le groupe A (cirrhoses d'étiologie indéterminée)

L'hypertension portale et l'ascite étaient visiblement les complications les plus fréquentes dans le groupe A (8 cas) mais également dans l'ensemble des cas étudiés (62,5% versus 68,2% et 75% versus 72,7%) mais cela reste sans signification statistique.

Tableau 22 : Comparaison des complications de cirrhoses entre le Gr A et l'ensemble de la population

	Groupe A	Ensemble de cas	P value
Hypertension portale	62,50%	68,2%	1,000
Hémorragie digestive	12,5%	18,2%	1,000
Ascite	75%	72,7%	1,000
Encéphalopathie hépatique	0%	4,5%	1,000
Infection	25%	27,3%	1,000
Insuffisance hépatocellulaire	25%	36,4%	0,649

5.2 - Complications dans le groupe B (cirrhoses métaboliques) :

L'hypertension portale et l'ascite ont été les complications les plus fréquentes dans le groupe B et ceci on le trouve également dans l'ensemble de notre série ; avec des moyennes respectivement (83,3% versus 68,2% ; 66,7% versus 72,7%) donc la différence reste statistiquement non significative.

Par contre, la survenue de l'hémorragie digestive et de l'insuffisance hépatocellulaire a été moins fréquente aussi dans le groupe B que dans l'ensemble de la population étudiée et la différence étant toujours statistiquement non significative.

Les infections ont survenu chez la moitié des patients du groupe D et chez 27,3% de toute La population.

Concernant l'encéphalopathie hépatique nous n'avons pas relevé sa survenue dans le groupe B.

Tableau 23: Comparaison des complications de cirrheses entre le Gr B et l'ensemble de la population

	Groupe B	Ensembles de cas	P value
Hypertension portale	83,3	68,2	0,616
Hémorragie digestive	16,7	18,2	1,000
Ascite	66,7	72,7	1 ,000
Encéphalopathie hépatique	0	4,5	1 ,000
Infection	50	27,3	0,283
Insuffisance hépatocellulaire	33,3	36,4	1,000

5.3 - Complications dans le groupe C (cirrhoses biliaires) :

L'ascite et l'hypertension portale ont représenté les complications les plus fréquentes dans le groupe C mais toujours avec une différence non significative avec l'ensemble de la population

Tableau 24 : Comparaison des complications de cirrhoses entre le Gr C et l'ensemble de la population.

	Groupe C	Ensemble de cas	P value
Hypertension portale	60%	68,2%	1,000
Hémorragie digestive	20%	18,2%	1,000
Ascite	60%	72,7%	0,47
Encéphalopathie hépatique	0%	4,5%	1,000
Infection	0%	27,3%	0,266
Insuffisance hépatocellulaire	40%	36,4%	1,000

5.4 - Les complications dans le groupe D (cirrhoses post hépatites auto immune) :

L'ascite est survenue chez tous les cas du groupe D (100%) ; et chez 72,7% de toute la population.

L'insuffisance hépatocellulaire a été une complication fréquente dans le groupe D avec un pourcentage de 71,4% contre 36,4% dans l'ensemble des cas étudiés ; toutefois la différence entre les deux variables n'est pas significative (p = 0,527).

Tableau 25 : Comparaison des complications de cirrhoses entre le Gr C et l'ensemble de la population.

	Groupe D	Ensembles de cas	p value
Hypertension portale	66,7%	68,2%	1 ,000
Hémorragie digestive	33 ,3%	18,2%	0,47
Ascite	100%	72,7%	0,532
Encéphalopathie hépatique	33,3%	4,5%	0,136
Infection	33,3%	27,3%	1,000
Insuffisance hépatocellulaire	71,4%	36,4%	0,527

Après cette comparaison, on retient que la fréquence de survenue des différentes complications de cirrhoses ne diffère pas significativement d'une étiologie à l'autre (les pourcentages sont relativement rapprochés).

On constate également que chez les 22 patients étudiés on n'a noté qu'un seul cas d'encéphalopathie hépatique (4,5%) et qui appartient au groupe D (HAI) (observation °2) mais ce résultat ne peut être significatif du fait que l'échantillon étudié est faible.

Finalement, on peut dire que la cirrhose hépatique une fois installée, elle se complique de la même fréquence pour toutes les étiologies.

Tableau 26: tableau récapitulatif et comparatif de la fréquence des complications dans les quatre groupes étiologiques

	Groupe A	Groupe B	Groupe C	Groupe D	Ensemble de cas
Hypertension portale	62,5%	83,3%	60%	66,7%	68,2%
Hémorragie digestive	12,5%	16,7%	20%	33,3%	18,2%
Ascite	75%	66,7%	60%	100%	72,7%
Encéphalopathie hépatique	0%	0%	0%	33,3%	4,5%
Infection	25%	50%	0%	33,3%	27,3%
Insuffisance hépatocellulaire	25%	33,3%	40%	71,4%	36,4%

DISCUSSION

I – Epidémiologie :

1- fréquence :

La cirrhose chez l'enfant est une pathologie relativement rare. Nos constatations concordent sensiblement avec celles retrouvées pour d'autres auteurs ainsi :

Tableau27 : Incidence des cirrhoses chez l'enfant au sein des hépatopathies chroniques.

Auteurs	incidence
Najim [7]	44,50%
Alagille [8]	41,40%
Notre série	38,5

2- Age :

L'âge de nos malades varie entre 45 jours et 14 ans. La répartition par tranche d'âge montre une fréquence élevée parmi les nourrissons (0 – 2ans) avec 45,5 % des cas.

Cette répartition est superposée avec celle retrouvée dans l'étude d'El Jamali [9] où l'on trouve pour la même tranche d'âge (2 mois à 14 ans) un pic de fréquence avant 2 ans et un autre vers 10 ans.

Par contre, l'âge varie considérablement dans les séries internationales. Dans la série de Ghisolfi [10] par exemple, 75% des enfants ont moins de 1 an et 90,62% ont moins de 2 ans.

Dans la série de Marandian [11], seulement 3,75% des enfants ont moins de 3 ans. Pour Sanokho [12], la cirrhose est rare chez les nourrissons, il trouve un maximum de fréquence entre 6 et 9 ans.

3- Sexe :

Nous relevons une légère prédominance féminine (13 filles contre 9 garçons) avec un sexe ratio H/F de 0,69.

II – Etude clinique :

1- Signes fonctionnels :

Les cirrhoses de l'enfant réalisent des tableaux cliniques très polymorphes. Tous les intermédiaires sont possibles entre une cirrhose totalement asymptomatique, de découverte systématique, et un tableau clinique extrêmement riche.

Les manifestations cliniques de la cirrhose sont le témoin de son étiologie ; des modifications morphologiques du foie ,de l'ampleur de l'insuffisance hépatocellulaire , et de la présence d'une hypertension portale [14].

1.1 - L'ictère :

C'est un signe fréquent dans les cirrhoses de l'enfant, la maladie causale ne permet pas toujours de l'expliquer. Selon certaines études faites chez l'adulte, cet ictère serait de mauvais pronostic lorsqu'il apparaît sans cause apparente et traduirait une insuffisance hépatocellulaire sévère [15].

Dans notre série l'ictère était présent chez 14 cas soit 64%.

1.2 - L'aspect des selles:

Le caractère de la décoloration est très important pour l'orientation étiologique face à une cholestase ainsi :

- Une décoloration complète et permanente des selles s'observe essentiellement dans l'atrésie des voies biliaires [16-17], rarement dans certaines formes sévères de cholestase intra hépatique [18].
- Par contre, une décoloration partielle ou intermittente des selles évoque plutôt une cholestase intra hépatique [18].

Dans notre série, la décoloration des selles était rapportée chez 8 cas.



Figure 23 : Aspect morphologique des selles décolorées [17]

- A : Selles normalement colorées
- B : Selles partiellement décolorées
- C : Selles blancs mastics

1.3 - L'aspect des Urines :

Les urines foncées dans les ictères en pédiatrie témoignent de la cholestase [19]

Dans notre série, les urines sont foncées dans 9 cas soit 41 % des patients.

1.4 - Les Signes hémorragiques :

Les complications hémorragiques sont dues à un déficit en vit K suite à une Atteinte hépatique sévère.

Dans notre série, elles ont été présentes chez 4 malades, soit 18,8 % des cas.

Tableau 28 : Comparaison des signes fonctionnels selon les séries

Séries Symptômes	Marandian [11]	Ghisolfi [8]	Sahakho [12]	Chiheb [21]	ZAOUI [13]	<i>Notre série</i>
Ictère	–	64%	22,20%	35,30%	65,80%	46%
Hémorragies digestives	48,75%	31,25%	16,60%	20,60%	14,60%	18,80%
Selles décolorés	–	–	–	–	36,5%	36,36 %
Urines foncées	–	–	–	–	80,5%	71 %

2 - Signes physiques :

2.1 - Caractéristiques du foie :

Le foie du cirrhotique n'est pas toujours hypertrophié mais ce qui est caractéristique est sa consistance ferme et son bord inférieur tranchant ainsi que l'irrégularité de sa surface :

- La dureté du foie est un argument de valeur mais insuffisant car le foie de la fibrose congénitale peut en effet avoir la même consistance.
- L'irrégularité à la surface plaide en faveur de la cirrhose à condition qu'elle soit étendue à l'ensemble du foie : en effet, chez l'enfant, les tumeurs sont habituellement primitives et donnent l'impression d'une masse unique à la palpation.
- Le caractère tranchant du bord inférieur n'est pratiquement rencontré qu'au cours des cirrhoses et constitue un élément majeur du diagnostic devant un foie irrégulier.
- Le volume du foie ne permet par contre aucune conclusion autre que pronostique : c'est ainsi que la constatation d'un petit foie " atrophique " fait craindre une insuffisance hépatocellulaire qui ne peut cependant être affirmée que par la biologie, parfois, le foie est très asymétrique par hypertrophie compensatrice de l'un des deux lobes.

2.2 - Hypertension portale :

- L'hypertension portale est définie par une augmentation de la pression dans la veine porte et chez les malades atteints de cirrhose par une élévation du gradient de pression supérieure à 4mmHg entre le système porte et le système cave
- L'hypertension portale secondaire à la cirrhose est la plus fréquente. Alagille [23] trouve 73 cas de cirrhoses sur 120 cas d'hypertension portale.

- L'âge de découverte est variable, Alagille le situe entre 3 et 5 ans.
- L'HTP peut survenir dans l'évolution d'une hépatopathie cirrhogène connue, comme elle peut révéler une cirrhose latente cliniquement.
- Les conséquences de l'hypertension portale sont :

a- La splénomégalie :

Plus que la moitié de nos patients présentent une splénomégalie (68,2%)

La splénomégalie est de volume variable et souvent responsable de manifestations hématologiques groupées sous le terme " d'hypersplénisme ". Dans ce cadre, elle peut être associée à une anémie ceci ne pose pas de problème diagnostique lorsque la splénomégalie est associée à des hémorragies digestives. Mais même, lorsqu'elle est isolée, elle conduit à évoquer deux grandes causes : l'hyperhémolyse et l'HTP. L'hyperhémolyse peut facilement être écartée par l'absence d'hyper-réticulocytose.

Lorsqu'elle est associée à une hépatomégalie, la splénomégalie évoque d'emblée un obstacle intrahépatique à la circulation porte. Mais l'absence d'hépatomégalie ne peut écarter cet obstacle, et les critères fournis par l'examen du foie (consistance, bord inférieur ...) sont les éléments appréciables d'orientation.

Généralement l'existence d'une splénomégalie volumineuse fait penser à une maladie de surcharge telle que la Maladie de Niemann Pick, une maladie de Gaucher ou une foetopathie [24]

Dans notre série : les deux cas de splénomégalie énorme (arrivant jusqu'à l'ombilic) étaient ceux d'une maladie de Wilson et cirrhose d'origine indéterminée.

b- Les hémorragies digestives :

Elles sont le deuxième signe clinique majeur dues à une rupture de varices œsophagiennes voir tubérositaires et rarement de varices ectopiques. Leur éventuelle association à une splénomégalie signe pratiquement l'HTP, il faut

cependant insister sur la cause d'erreur que peut représenter la contraction splénique post-hémorragique chez le jeune enfant comme le souligne M. Odièvre [25] et Alagille [23].

L'absence d'une SMG après une hémorragie aigue massive n'est pas contre le diagnostic d'une HTP.

L'hémorragie digestive peut être très abondante, dramatique, haute ou plus rarement basse, et alors traduite par un méléna, elle peut être occulte et n'être soupçonnée que devant l'installation progressive d'une anémie hypochrome.

L'hémorragie digestive peut être inaugurale de la cirrhose, elle est toujours à redouter dans l'évolution surtout qu'elle peut être favorisée par des troubles éventuels de l'hémostase.

Dans notre étude, 2 malades ont présenté des hémorragies digestives par rupture de varices œsophagiennes avant leur hospitalisation.

c- L'ascite :

L'ascite ou accumulation de liquide dans la cavité péritonéale est la complication la plus fréquente de la cirrhose hépatique. Elle survient au cours de l'évolution d'une hypertension portale.

Un malade atteint de cirrhose sur 3 développe une ascite.

Il est souvent difficile de faire la part de ce qui revient dans son mécanisme, à l'insuffisance hépatocellulaire, l'augmentation du volume plasmatique, l'hypo-albuminémie, l'hyper-aldostéronisme, l'hypertension portale proprement dite, laquelle contribue certainement à focaliser l'épanchement dans la cavité péritonéale.

L'ascite apparaît progressivement ou brutalement et signe la phase de décompensation de la cirrhose. En soi, l'accumulation du liquide dans la cavité péritonéale est sans danger ; toutefois, chez le jeune enfant, on note souvent une hyperventilation, et une prédisposition aux infections pulmonaires, une anorexie,

une tendance aux vomissements par incompetence du sphincter cardio-œsophagien et l'apparition d'hernies ombilicales et inguinales [25].

Dans notre série 9 malades avaient une ascite dans le cadre d'une HTP

d- La circulation collatérale abdominale

- Elle résulte des shunts développés entre le système porte et la V.C.I. Elle est d'autant plus visible que la paroi est plus mince et plus tendue par l'ascite.
- Elle siège essentiellement dans les flancs et dans la région péri-ombilicale.
- L'association d'ascite a une CVC mentionne la présence d'hypertension portale

2-3 L'Insuffisance hépatocellulaire (IHC):

C'est le résultat de l'intrication de plusieurs phénomènes, les lésions purement hépatocytaires sont majorées par la cholestase mécanique due à la compression des canaux biliaires par les nodules ou la fibrose, et par des troubles de la vascularisation. En effet, le développement d'un réseau veineux collatéral pré hépatique détourne le sang du foie.

Certaines hépatopathies chroniques peuvent se révéler par une insuffisance hépatocellulaire aiguë simulant une atteinte virale fulminante par exemple, il s'agit de la maladie de Wilson, des tyrosinémies, des hépatites chroniques actives auto-immunes [30].

a- Les hémorragies dans le cadre de l'IHC :

- Il s'agit le plus souvent de saignements du tractus digestif. La tendance hémorragique est secondaire à une diminution de synthèse hépatique des facteurs II, V, VII et X ; il s'y associe un certain degré de coagulation intravasculaire disséminée avec thrombocytopenie, une fragilité capillaire ainsi qu'une augmentation de la fibrinolyse.

- Ces troubles peuvent être responsables d'ecchymoses, de pétéchies, d'épistaxis, d'hématémèses et de méléna [27].

b- L'encéphalopathie hépatique :

C'est l'une des complications les plus sévères de la cirrhose, responsable de troubles neurologiques qui vont de simples troubles de la concentration au coma en passant par l'inversion du nycthémère et la désorientation temporo-spatiale.

Elle peut être observée non seulement au stade terminal de la maladie, mais à n'importe quel moment de l'évolution, lorsqu'existent des shunts porto-caves et un certain degré d'insuffisance hépatocellulaire.

Les poussées sont déclenchées par l'hémorragie digestive, l'administration de diurétiques, de sédatifs en particulier de diazépam [39], une infection intercurrente, une intervention de dérivation porto-cave.

Dans notre série un seul malade cirrhotique atteint d'une HAI avait présenté une EH et était décédé par la suite.

c- Shunts artérioveineux pulmonaires :

Il n'est pas exceptionnel de voir apparaître des shunts artérioveineux pulmonaires se traduisant par une augmentation du débit cardiaque avec hyperpulsatilité du cœur et des vaisseaux, des extrémités chaudes et moites, un érythème palmaire et un hippocratisme digital [8].

Au total, nos constatations présentent quelques points de différence avec celles rapportées par certains auteurs. Nous présentons dans ce tableau une comparaison de la fréquence des principaux signes physiques avec les autres séries.

Tableau 29 : Comparaison des signes physiques selon les séries :

Séries Symptômes	Marandian [11]	Ghisolfi [8]	Sahakho [12]	Chiheb [21]	ZAOUI [13]	Notre serie
HPM	–	94%	80%	73,50%	63,40%	77%
SPM	–	53%	80%	80%	61%	68%
Ascite	80%	23,40%	64%	41,20%	31,7%	41%
CVC	15%	0	–	0	–	32%
Signes Neurologiques	48,75%	0	11%	5,80%	9,7%	4,5%

III - EXAMENS PARACLINIQUES :

1 BIOLOGIE :

Les tests biologiques utilisés ont pour objectif d'évaluer la dysfonction hépatocellulaire et d'étayer l'identification du ou des facteurs de décompensation (infection, hémorragie, médicament) mais ils ne permettent pas de renseigner sur le type histologique, ni sur l'étiopathogénie de l'atteinte hépatique.

Au cours d'une cirrhose, tous les degrés sont possibles entre l'atteinte globale des tests et l'intégrité fonctionnelle totale.

1.1 Exploration hématologique :

§ *L'anémie* : est assez fréquemment rencontrée dans les cirrhoses de l'enfant. Elle est habituellement hypochrome et secondaire à des pertes sanguines ainsi qu'à une mauvaise utilisation du fer [11]. La cholestase chronique entraîne aussi une anémie hypochrome microcytaire par malabsorption. Elle est notée chez 77% de nos malades.

§ *La leucopénie et la thrombopénie* : sont des manifestations habituelles de l'hypersplénisme, celui-ci est présent chez 36 % des malades.

La thrombopénie associée à une diminution des facteurs de coagulation et à une augmentation de la fragilité capillaire sont responsables des saignements éventuels des cirrhotiques [25].

1.2 Marqueurs de cholestase :

a- Bilirubine conjuguée :

- L'hyper bilirubinémie conjuguée est spécifique de la cholestase [28].
- Le dosage de la bilirubine a pour intérêt de confirmer l'hyperbilirubinémie (>1,5mg/dl) généralement de type conjuguée [29], Le dosage répété permet de suivre l'évolution et parfois d'assister au relais d'un ictère à bilirubine libre par un ictère à bilirubine conjuguée [30]

- il existe une augmentation variable, parfois seulement modérée au début et même souvent fluctuante de la bilirubine conjuguée dans l'AVB.
- Dans notre série une hyperbilirubinémie à prédominance conjuguée a été notée chez 54,5 % Des cas.

b -Phosphatases alcalines:

Dans les cholestases, on a généralement une élévation de ce taux [28]. En effet,

Une élévation de ce taux est notée chez 8 de nos malades.

c- Gamma glutamyl transférases:

Ce taux est généralement élevé dans les cholestases. Un taux normal de Gamma glutamyl transférase est très évocateur de la cholestase familiale fibrogène (maladie de Byler), exceptionnellement du syndrome de cholestase récurrente bénigne [31-28].

Dans notre série, ce taux n'est augmenté que dans 10 cas.

d- Acides biliaires ou sels biliaires :

La quantité d'acides biliaires présente dans le sang est extrêmement faible (0,90 à 2,2mcg/ml) [27]. En cas d'obstacle à l'excrétion de la bile ou d'IHC, le métabolisme des acides biliaires est modifié. Ainsi, dans les cholestases on note une augmentation des acides biliaires plasmatiques qui peut s'accompagner d'excrétion urinaire.

Aucun de nos patients n'a bénéficié de ce dosage.

1.3 Marqueurs de cytolysse :

a- Transaminases :

Elles ne contribuent pas au diagnostic mais témoignent de la nécrose hépatique qui s'accompagne d'une libération plasmatique de ces enzymes [30].

Tableau 30 : Degrés de la cytolyse hépatique en fonction du taux de transaminase :
[27]

Taux des transaminases	Interprétation
> 50 fois la normale	Cytolyse massive
Entre 20 et 50 fois la normale	Cytolyse modérée
< 20 fois la normale	Souffrance hépatocytaire

b- LDH et autres enzymes :

Toutes ces enzymes se trouvent élevées chaque fois qu'il y a une cytolyse, mais ne semblent pas avoir un avantage sur les transaminases [10].

1.4 Fonction hépatocellulaire :

La fonction hépatocellulaire est explorée par le dosage sanguin de certains métabolites synthétisés par l'hépatocyte tels : l'albumine, les alphas globulines, les protéines de l'hémostase et le complément.

a- Taux de prothrombine :

Le TP, signe d'insuffisance hépatocellulaire ; est influencé par le taux des facteurs De la coagulation dépendant de la vitamine K, ce qui reflète la sévérité de l'atteinte Hépatique.

Dans notre série, 10 malades soit 46 % des cas ont présenté des taux bas de TP <50%.

Contrairement à l'information répandue de normalité supérieure ou égale à 70 %, le TP est en faveur d'une fibrose hépatique chez les sujets avec hépatopathie chronique dès qu'il est inférieur à 92 %.

b- Albumine :

Le taux des protides et surtout de l'albumine est souvent inférieur à 35g/l. Mais c'est un test peu spécifique dont les résultats sont modifiés par l'hémodilution, la malabsorption ou l'entéropathie exsudative qui accompagnent fréquemment les cirrhoses [15].

c- Protéines de l'hémostase :

Le temps de Quick reflète l'activité des facteurs II, V, VII et X (c'est le complexe prothrombinique). Ces facteurs sont synthétisés par l'hépatocyte mais le taux des facteurs II, VII, X doit être apprécié en fonction d'une éventuelle carence d'apport ou d'absorption de vitamine K, ce qui est le cas dans la cholestase prolongée, il doit être contrôlé après injection de 10 à 20 mg de vit K (test de Köhler) [34].

Dans notre étude, nous avons relevé une IHC chez 45,8% de nos malades dont 14,6% ont une maladie de Wilson.

1.5 Electrophorèse des protides sanguins :

L'électrophorèse des protides révèle, en plus d'une hypoalbuminémie, d'autres perturbations notamment une hypergamma-globulinémie.

Malheureusement, cet examen n'a été fait que chez 12 malades, révélant une hypoalbuminémie et une hypergamma-globulinémie chez 4 malades.

1.6-Test de coombs :

A la recherche d'une anémie hémolytique auto-immune associée ou du syndrome de bile épaisse [37]. Ce test a été effectué chez 10 Patients de notre série et s'est révélé négatif.

1.7 Autres examens biologiques :

Le *complément* : le complément total et ses fractions C3 – C4 peuvent être modifiés du fait d'une synthèse hépatique insuffisante et/ou d'un catabolisme accru. Leur surveillance peut être utile au cours des hépatites [34].

L'*azotémie* : N'est abaissée qu'en phase terminale d'une cirrhose, et la présence de troubles rénaux la masque souvent.

1.8 Examens à visée étiologique :

Le reste des examens n'est demandé que dans un but étiologique, ils sont résumés dans le tableau ci dessous :

Tableau 31 : Les examens biologiques à visée étiologique

Examen	Diagnostic recherché
Ionogramme sanguin, glycémie	Galactosémie, fructosémie
Pouvoir réducteur des urines	Galactosémie
Galactotransférase, spot test	Galactosémie
Chromatographie des acides aminés, succinyl acétone urinaire	Tyrosinémie
Chromatographie des acides gras à longue chaîne et acide pécolique	Maladie péroxysoviales
Cholestérol gamma GT	Maladie de Byler
Trypsine immuno-réactive, Test de la sueur	Mucoviscidose
Sérologie virale des hépatites A, B, C	Fœtopathies Cirrhoses post hépatitiques
Myélogramme	Maladie de surcharge
Cuprémie, cuprurie, céruléoplasmine	Maladie de Wilson

2 Echographie hépatobiliaire :

L'échographie doit être le premier examen radiologique à effectuer chez un enfant présentant des signes d'hépatopathie chronique, voire un ictère, une hépatomégalie ou même un prurit.

Ainsi le diagnostic de la cirrhose est suggéré à l'échographie hépatobiliaire devant :

- ü Un foie plus ou moins augmenté de volume
- ü Des contours plus ou moins déformés
- ü Une échogénicité normale ou augmentée
- ü Des signes en rapport avec une hypertension portale, avec une particulière dilatation veineuse, splénomégalie, circulation collatérale.
- ü La possibilité d'anomalies vésiculaires en particulier paroi vésiculaire épaisse en cas d'ascite.



Figure24 : Echographie montrant un parenchyme hépatique hétérogène et nodulaire.

L'échographie peut également renseigner sur l'étiologie de la cirrhose en révélant :

- ü L'absence de la vésicule en cas d'atrésie des voies biliaires ; mais sa présence n'élimine pas le diagnostic (dans 20% des cas d'atrésie, La vésicule biliaire est présente) [38]. Dans notre série on a trouvé un seul cas d'AVB dont l'échographie montre l'absence de visualisation de voies biliaires.
- ü La dilatation des voies biliaires qui permettra le diagnostic d'une des cholestases extra-hépatiques : kyste du cholédoque, sténose partielle des voies biliaires extra-hépatiques ou exceptionnellement une lithiase biliaire obstructive [39].
- ü Si l'échographie ne montre pas de dilatation des voies biliaires, on pourra dans ce cas discuter les cholestases intra-hépatiques telles qu'une hépatite néonatale, un syndrome d'Alagille, une maladie de Byler, une cholestase intra-hépatique récurrente Bénigne, un déficit en alpha-1 antitrypsine, une mucoviscidose ou une maladie Métabolique

Elle a pour but d'opacifier la VBP, accessoirement la vésicule. Les contre-indications sont les insuffisances cardiaque, rénale et hépatique sévères, et le terrain allergique. Comme pour la cholécystographie orale, la cholestase obstructive est une cause d'échec de la méthode.

3 Endoscopie digestive :

La FOGD recherche les signes d'HTP, en particulier les varices œsophagiennes ou gastriques, et la gastropathie hypertensive.

L'endoscopie est pénalisée par son acceptabilité variable, mais elle fait partie du bilan précoce de la cirrhose dans le cadre de la prévention primaire de la rupture de varice.

Dans notre étude, 10 enfants atteints de cirrhose présentaient des varices œsophagiennes de différents stades (I, II, ou III) associées à une gastrite pétéchiale chez un malade atteint de la maladie de Wilson.

4 Histologie :

L'examen histologique du foie est la méthode de référence pour établir le diagnostic de cirrhose [41]. Il a l'avantage d'apporter d'autres renseignements, d'aider à préciser la cause et le degré d'évolution de la maladie hépatique, de permettre une quantification de la fibrose et de mettre en évidence une éventuelle dysplasie hépatocytaire (en particulier à grandes cellules) qui laisse craindre la survenue d'un carcinome hépatocellulaire [42,43].

La biopsie hépatique est presque toujours possible ; si l'hémostase est normale ou presque normale, elle se fait par voie transpariétale ; si l'hémostase est perturbée (par exemple : taux de prothrombine inférieur à 60%, nombre de plaquettes inférieure à 100 000/ml ou si le temps de saignement est allongé) il est préférable de la faire par voie transjugulaire du fait du risque faible d'hémorragie. Quand il existe à l'échographie une lésion focale du foie en rapport avec un hémangiome, tumeur ou un kyste hydatique, il est préférable d'effectuer la biopsie du foie non tumoral sous contrôle échographique.

En respectant ces précautions la morbidité de cet examen est faible et la mortalité exceptionnelle (1/5000 à 1/10 000), inférieure à bien d'autres examens, considérés comme non vulnérants, comme la colposcopie par exemple.

Les limites de la biopsie du foie tiennent à la taille du prélèvement. La cirrhose est définie par un trouble de l'architecture hépatique qui aboutit sur les coupes histologiques à l'organisation en nodules des travées hépatocytaires (dans une représentation tridimensionnelle, il s'agissait plutôt de boudins), de plus ces nodules sont cernés par la fibrose. On distingue selon la taille des nodules les cirrhoses micronodulaires (nodules inférieurs à 3mm), macronodulaires ou à nodules intermédiaires.

La distorsion de l'architecture du foie n'est pas toujours homogène et l'analyse d'un échantillon de très petite taille peut conduire de façon alternative selon le prélèvement au diagnostic de cirrhose ou à celui de fibrose mutilante quand la transformation cirrhotique du foie n'est pas encore complète.

Mais les plus grandes difficultés d'interprétation s'observent en cas de cirrhose macro nodulaire ou quand l'échantillon est très petit, ce qui peut être le cas, en particulier, quand la biopsie est faite par voie transjugulaire.

En cas de cirrhose macro nodulaire, la biopsie peut ne montrer aucune fibrose : Le diagnostic est alors suggéré par la désorganisation des travées hépatocytaires qui sont épaissies et arciformes, et par l'absence ou la distribution anormale des espaces portes et des veines centrolobulaires. Quand la biopsie est faite par voie transjugulaire, il n'est pas exceptionnel de prélever des nodules de régénération sans la fibrose qui les entoure ; le diagnostic peut alors hésiter avec l'hyperplasie nodulaire régénératrice. Moyennant les réserves, la biopsie du foie est un examen indispensable si l'on souhaite un diagnostic de certitude.

Sans la preuve histologique, le diagnostic de cirrhose ne peut en effet être porté que de façon probabiliste ou dans des cas très évolués.

Dans notre série, en raison de l'insuffisance hépatocellulaire et des troubles d'hémostase, la ponction biopsie du foie n'a été pratiquée que chez 9 malades, confirmant le diagnostic de cirrhose et suggérant la cause dans 4 cas (3 AVB, et un syndrome d'alagille)

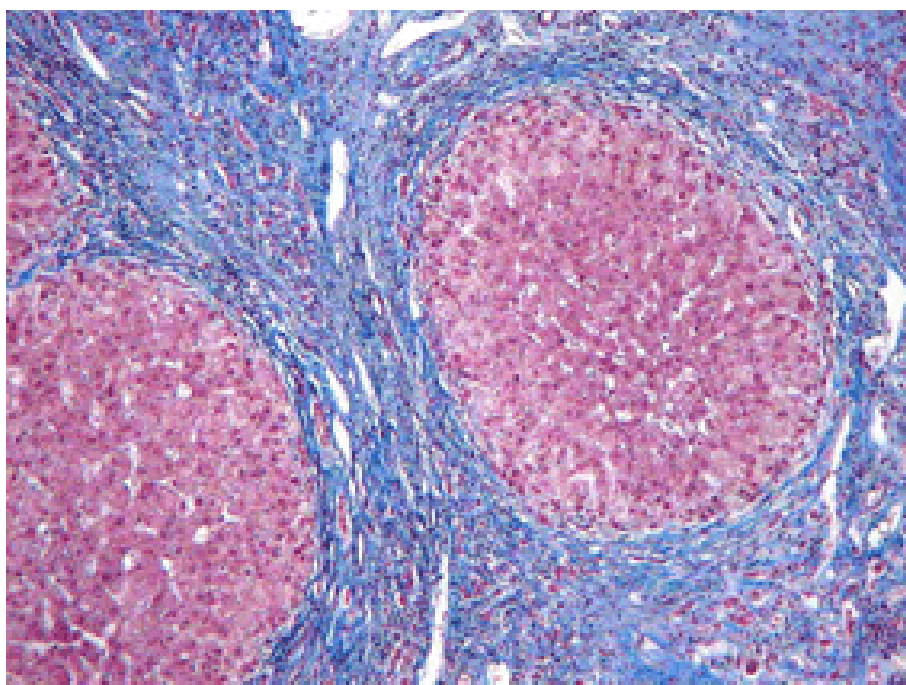
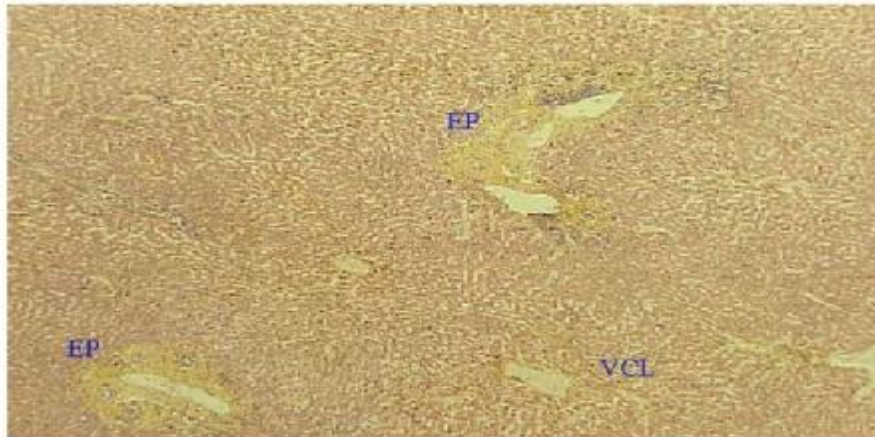


Figure 25 : aspect histologique du foie cirrhotique [42]

foie sain



foie cirrhotique

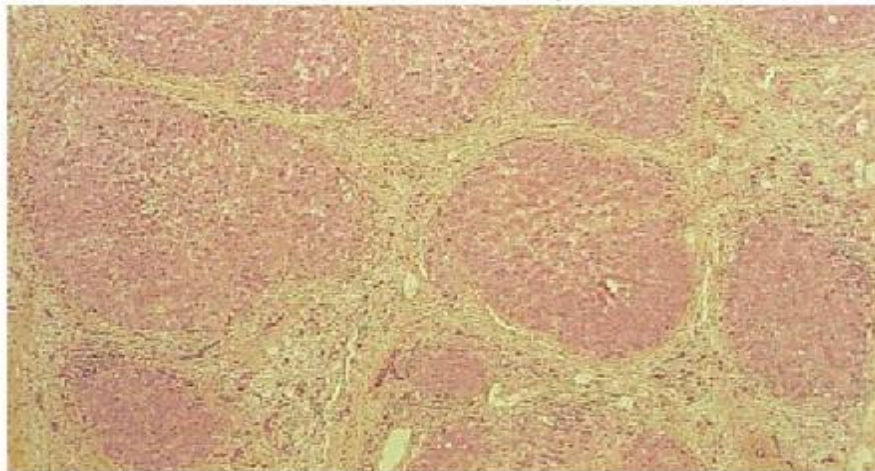


Figure 26 : aspects histologiques du foie cirrhotique et foie normal [43]

5 Autres examens complémentaires :

5.1 cholangiographie rétrograde :

Elle a pour but d'opacifier la VBP, accessoirement la vésicule. Les contre-indications sont les insuffisances cardiaque, rénale et hépatique sévères, et le terrain allergique. Comme pour la cholécystographie orale, la cholestase obstructive est une cause d'échec de la méthode.

5.2 Radiographie pulmonaire :

La radiographie pulmonaire est demandée à la recherche d'une pneumopathie entrant dans le cadre d'une mucoviscidose, des anomalies de la silhouette cardiaque à type d'hypertrophie ventriculaire droite secondaire à une sténose de l'artère pulmonaire en faveur d'une paucité ductulaire syndromatique [39].

5.3 Radiographie du rachis dorsolombaire :

Elle est faite systématiquement à la recherche d'anomalies vertébrales orientant vers un syndrome d'Alagille. En effet, dans notre série la radiographie faite dans le cas présentant un syndrome d'Alagille a montré un aspect en aile de papillon au niveau dorsal.

5.4 Radiographie des membres :

Elle est effectuée à la recherche de signes osseux de rachitisme en particulier les anomalies métaphysaires des poignets et des chevilles avec élargissement transversal réalisant un aspect en « toit de pagode » et l'élargissement des cartilages chondro-sternaux. Cet aspect peut être noté dans la tyrosinémie héréditaire ou certains cas de maladie de Byler [40].

5.5 Abdomen sans préparation (ASP) :

Il peut montrer une image de densité calcique en rapport avec une lithiase radio-opaque [40].

5.6 Examen ophtalmologique :

Il est réalisé à la recherche d'anomalies oculaires pouvant orienter vers un syndrome d'Alagille ou une maladie métabolique y compris la recherche d'anneau de Keiser-Fleischer dans le cadre de la maladie de Wilson.

Il a été effectué chez 4 malades de notre série et a montré la présence d'anneau de Keiser Fleischer dans un seul cas de la maladie de Wilson.

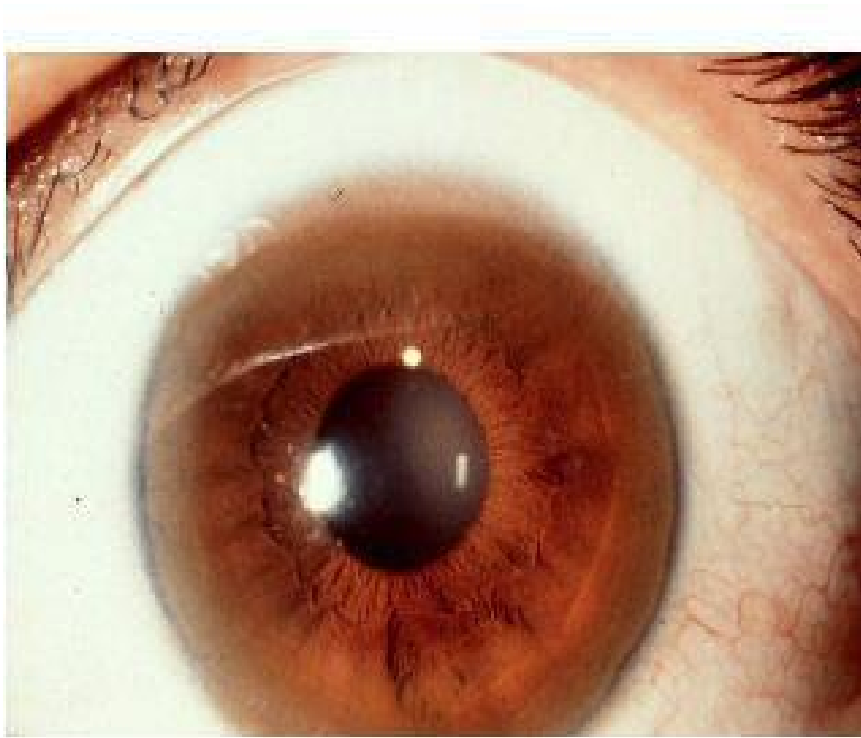


Figure 27 : Anneau de Keiser Fleischer [20]

IV - ETIOLOGIES DES CIRRHOSES DE L'ENFANT

Dans ce tableau nous confrontons notre profil étiologique avec celui d'autres séries. Les étiologies sont rassemblées dans 4 groupes principaux.

Tableau32 : étiologies retrouvées selon les séries

	Notre série 22 cas	Alagille France 308 cas	Marradian Iran 57 cas	Sanokho Dakkar 36 cas	Amri Tunisie 65 cas	ZAOUI Casablanca 41 cas	Bernard France 56 Cas
Cirrhose biliaire	23% 5 cas	70,45% 217 cas	0 -	27% -	37% 24 cas	26,8% 11 cas	78% -
Cirrhose. post-hépatique	13% 03 cas	4,87% 15 cas	36,8% 21 cas	30,55% 11 cas	23% 15 cas	14,6% 6 cas	11,5% -
Cirrhose. Métabolique	27% 6 cas	6,16% 10 cas	3,5% 2 cas	0% -	12% 8 cas	24,3% 10 cas	7,5% -
Cirrhose. Indéterminée	37% 8cas	16,90% 52 cas	59,7% 34 cas	63,9% 23 cas	23% 15 cas	34% 14 cas	- -

Dans les détails de ces groupes on retrouve les principales causes de cirrroses de l'enfant (voir tableau)

Tableau33: Les principales causes de cirrhoses chez l'enfant selon l'expérience du service d'hépatologie de Bicêtre [44]

Etiologie des cirrhoses de l'enfant
<p>Ø <u>Cholestases :</u></p> <p>Atrésie des voies biliaires (54%)</p> <p>Kyste du cholédoque (1%)</p> <p>Cholangite sclérosante (4%)</p> <p>Mucoviscidose (4%)</p> <p>Paucité des voies biliaires inter lobulaires (2,5%)</p> <p>Déficit en α-1 antitrypsine (6%)</p> <p>Cholestases fibrogènes familiales (6%)</p> <p>Déficits de synthèse des acides biliaires primaires (0,5%)</p> <p>Ø <u>Hépatites chroniques :</u></p> <p>Hépatites auto-immunes (7,5%).</p> <p>Hépatites virales B (3,5%)</p> <p>Hépatites virales C (0,5%)</p> <p>Ø <u>Erreurs innées du métabolisme :</u></p> <p>Maladie de Wilson (4%)</p> <p>Tyrosinémie héréditaire (2%)</p> <p>Glycogénose de type IV (0,2%)</p> <p>Maladie de surcharge en esters du cholestérol (0,4%)</p> <p>Cytopathies mitochondriales (0,5%)</p> <p>Maladie de Niemann-Pick, de gaucher (0,4%)</p> <p>Ø <u>Blocs sus-hépatiques :</u></p> <p>Maladie veino-occlusive (0,1%)</p> <p>Budd-Chiari (2,5%)</p> <p>Cardiopathies (0,1%)</p> <p>Ø <u>Autres :</u></p> <p>Cirrhoses indiennes (0%)</p> <p>Hémochromatose périnatale (0,7%)</p> <p>Les chiffres entre parenthèses indiquent les proportions respectives des patients atteints d'une cirrhose de cause donnée, dans l'expérience du service d'hépatologie pédiatrique de Bicêtre.</p>

1 Cirrhoses cholestatiques :

Les principales étiologies des cirrhoses cholestatiques sont résumées dans le tableau si dessous :

Tableau 34 : Etiologies des cholestases du nourrisson pouvant évoluer vers la cirrhose

CHOLESTASES EXTRA-HEPATIQUES	
Ø <u>Atrésie des voies biliaires</u>	Cause la plus fréquente, débute dans les 24 premières heures Chirurgie (Kasai) avant 3 mois
Ø <u>Kyste du cholédoque</u>	Douleur, Ictère, masse palpable chez le grand enfant. Echographie : aide essentielle. Traitement chirurgical
Ø <u>Compression extrinsèque</u>	LMNH Hodgkin Pancréatite chronique
CHOLESTASES INTRA-HEPATIQUES	
Ø <u>Hépatite néonatale</u>	Pose parfois le problème de diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires extra hépatiques. Contexte évocateur de fœtopathie
Ø <u>Hypoplasie ductulaire</u> • Syndrome d'Alagille • Non syndromatique	- Dymorphie faciale, sténose de l'artère pulmonaire, anomalies vertébrales, retard mental - Rétention cholestéro-lipidique Cholestase isolée
Ø <u>Déficit en α-1 antitrypsine</u>	Electrophorèse : absence de pic des alpha-1 globulines. Concentration basse en α -1 antitrypsine
Ø <u>Mucoviscidose</u>	Iléus méconial, signes digestifs et respiratoires, cas identiques dans la fratrie. Test à la sueur
Ø <u>Maladie de Byler</u>	Cholestase familiale chronique, dissociation entre rétention cholestéro-lipidique et taux de bilirubine cholestyramine efficace sur le prurit.
Ø <u>Maladie de Niemann-Pick type C</u>	Splénomégalie Atteinte neurologique Lymphocytes vacuolés Myélogramme Biopsie hépatique
Ø <u>Maladie de Gaucher</u>	Splénomégalie Atteinte neurologique Dosage de la betaglucosidase
Ø <u>Fœtopathies</u> (CMV, toxoplasmose, syphilis, rubéole)	Retard de croissance intra-utérin, splénomégalie -Sérologies maternelles et du nouveau-né (IgM spécifiques) -Radiographies du squelette -examen ophtalmologique
Cholestase néonatale bénigne	Prématurité Souffrance fœtale aiguë

1.1. Atrésie des voies biliaires :

L'AVB constitue la cause traitable la plus fréquente de la cholestase néonatale.

Plusieurs classifications chirurgicales ont été proposées, reposant sur l'anatomie du reliquat biliaire extra hépatique.

Tableau35 : Types anatomiques d'atrésie des voies biliaires.

Classification française	Incidence (%)	Description	Niveau supérieur de l'obstruction des voies biliaires extra hépatiques
Type 1	3	Atrésie limitée au cholédoque	Cholédoque
Type 2	6	Kyste du hile hépatique communiquant avec des voies biliaires intrahépatiques dystrophiques	Canal hépatique
Type 3	19	Vésicule, canal cystique et cholédoque perméables	Porta hepatis
Type 4	72	Atrésie extrahépatique complète	Porta hepatis

La triade clinique caractéristique associe :

ù un ictère précoce ; qui apparaît en règle avant le 10^{ème} jour de vie et persiste après deux semaines de vie ; il est peu intense au début et

classiquement progressif, bien que des variations dans le temps ne soient pas exceptionnelles.

- ü des selles décolorées, souvent de façon complète et permanente. La décoloration des selles peut exister d'emblée après la naissance, ou s'installer progressivement durant les premières semaines de vie. Les urines sont fortement colorées par les pigments biliaires et le restent tout au long de l'évolution



Figure 28 : Selles complètement décolorées.

- ü Une hépatomégalie. : apparaît dans les premières semaines de la vie. Elle est d'autant plus évocatrice qu'elle est ferme, voire dure (au stade de cirrhose).

Chez nos malades atteints d'AVB : les signes de cholestase avec urines foncées et selles décolorées étaient des signes très nets



Figure 29 : Exposition de la plaque hilaire avec vésicule biliaire atrophique [45]

Les arguments biologiques, prennent d'autant plus d'importance que les signes cliniques sont plus discrets. Il s'agit d'une hyperbilirubinémie conjuguée ou à prédominance conjuguée, d'une hypercholestérolémie, d'une élévation des phosphatases alcaline sériques et éventuellement d'un déficit des facteurs vit K dépendants.

L'échographie du foie est réalisée après un jeûne strict de l'enfant pendant 6 à 12 h, elle ne montre pas de dilatation des voies biliaires.

L'AVB peut être suspectée si la vésicule biliaire est atrophique malgré le jeûn prolongé ; s'il existe un kyste dans le hile du foie, ou si les éléments du syndrome de polysplénie sont identifiés : rates multiples, veine porte préduodénale, absence de veine cave inférieure rétro hépatique, foie médian, situs inversus abdominal.

L'échographie à elle seule ne permet pas d'éliminer une AVB, une exploration chirurgicale reste très souvent nécessaire.

L'échographie réalisée chez les cas d'AVB de notre étude a objectivé l'absence de visualisation des structures biliaires chez un cas ; et une dilatation kystique chez un autre ; par ailleurs, elle était normale chez le troisième.

La biopsie à l'aiguille, se propose surtout pour rechercher certaines caractéristiques principales suggérant l'AVB notamment les signes d'obstacle biliaires : bouchons biliaires, prolifération ductulaire, l'œdème et/ou la fibrose portale.

Pour nos malades : ils ont tous bénéficié d'une PBH confirmant l'installation de la cirrhose et révélant son origine biliaire.

L'intervention de Kasai ou porto-enterostomie, est une dérivation adaptée aux lésions particulières de l'AVB. Elle consiste à réséquer la voie biliaire extra hépatique malade jusqu'au hile « portahepatis » et à ce niveau une dérivation bilio-jéjunale sur une anse grêle en Y, est réalisée en espérant que les canaux intrahépatiques conservent une perméabilité suffisante pour y conduire la bile et permettre un rétablissement du flux bilio-digestif.

Aucun de nos malades n'a subi l'intervention chirurgicale de Kasai. Ces enfants sont donc exposés aux complications générales des cirrhoses, à la réapparition secondaire d'un ictère, à des cholangites bactériennes ou à une nécrose ischémique aiguë du foie. Une transplantation hépatique est souvent nécessaire, dans la seconde enfance ou à l'adolescence.

1.2- Le kyste du cholédoque :

Egalement nommée dilatation kystique ou congénitale de la voie biliaire principale, c'est une anomalie rare évaluée à environ 1 pour 13000 naissances [46]. Il se manifeste chez le nourrisson plus âgé et le grand enfant. Les premiers symptômes apparaissent cependant avant un an dans 50% des cas.

La triade classique : ictère, douleurs et masse de l'hypochondre droit n'est présente au complet que dans 10 % des cas dans les séries récentes

Le diagnostic de kyste du cholédoque peut être facilement évoqué en échographie devant une dilatation plus ou moins kystique de la voie biliaire principale située dans le pédicule hépatique en continuité avec les VBIH.

En cas de doute sur la localisation de la lésion, le diagnostic pourrait être confirmé par scintigraphie hépatobiliaire ou par cholangioscanner qui montrerait l'accumulation du produit à élimination biliaire dans le kyste

Le traitement consiste en une résection complète du kyste avec anastomose hépatico-jéjunale et déconnexion du cholédoque et du Wirsung.

1.3- Paucité des Voies Biliaires Inter lobulaires

Il s'agit d'une anomalie de tout le tractus biliaire intra hépatique et notamment des plus petits canaux (les ductules) ; d'où la nomination hypoplasie ductulaire.

1.3.1- Hypoplasie ductulaire syndromique :syndrome d'Alagille

Définition :

Le syndrome d'Alagille, ou dysplasie artériohépatique ou paucité ductulaire syndromatique, est une affection multi systémique héréditaire, de transmission autosomique dominante associant une hypoplasie ductulaire à un syndrome polymalformatif. C'est la plus fréquente des cholestases familiales ; il survient chez environ 1/100 000 naissances vivantes [47]

Signes Clinique :

Les critères diagnostiques sont définis par la présence d'une paucité ductulaire intra hépatique à la biopsie hépatique associée à au moins trois des cinq critères cliniques majeurs suivant : [48] et [49]

- ü une cholestase intrahépatique chronique ;
- ü une dysmorphie faciale : un front bombant, des yeux enfoncés dans les orbites avec un hypertélorisme modéré, une racine du nez aplatie, un petit

menton pointu et projeté en avant [50,51,52] La combinaison de ces anomalies donne au visage un aspect triangulaire [52].

ü Des anomalies cardiaques : le plus souvent une sténose périphérique de l'artère pulmonaire.

ü Des anomalies squelettiques : typiquement des vertèbres en « ailes de papillon »

ü Des anomalies oculaires : embryotoxon postérieur [53].

– La cholestase hépatique apparaît en période néonatale. Dans 45 à 75 % des Cas, elle apparaît durant les trois premiers mois de vie et, dans le reste des cas, avant l'âge de trois ans.



Image : d'un enfant porteur du syndrome d'Alagille et présentant une dysmorphie faciale.

Signes Biologiques :

Des signes biologiques non spécifiques de cholestase sont présents ; La plupart des malades ont une hyperbilirubinémie entre 70 et 120 mmol/l, Une hypercholestérolémie pouvant atteindre 30 mmol/l et s'accompagner de xanthomes qui se forment au niveau de la surface d'extension des doigts, des plis palmaires, de la nuque, des oreilles, de la fosse poplitée et des fesses.

Radiologie :



Radiographie du rachis dorsal de face : vertèbres en « ailes de papillon » (flèches) caractéristiques du syndrome d'Alagille .

Histologie:

La biopsie hépatique à l'aiguille qui ne s'impose pas lorsque le tableau est complet mettrait en évidence une raréfaction progressive du nombre des canalicules biliaires au sein des espaces portes défini par un rapport des voies biliaires sur les espaces portes inférieur à 0,5 [54].

Chez notre malade la PBH a confirmé l'existence d'une cirrhose avec prolifération cholangiolaire compatible avec le syndrome d'Alagille.

Traitement :

La prise en charge du SAG est un peu lourde en raison de l'absence de traitement spécifique de l'atteinte hépatique et la nécessité d'un suivi des patients à vie. Le traitement est celui de toute cholestase chronique ayant pour but de diminuer la quantité de sels biliaires dans la circulation sanguine ; en attente du traitement radical qui est celui de la transplantation hépatique.

1.3.2- Hypoplasie ductulaire non syndromique (isolée ou acquise).

La paucité ductulaire non syndromatique est un groupement hétérogène caractérisé par un aspect histologique commun répondant aux mêmes définitions que le syndrome d'Alagille, et associé à une choléstase chronique souvent marquée. Son caractère congénital ou acquis reste discuté. [27,34]. Le diagnostic n'est confirmé que par l'histologie. L'évolution vers la cirrhose n'y est pas constante, mais elle est plus fréquente que dans la paucité syndromatique.

1.4-La cholestase familiale fibrogène ou maladie de Byler

La maladie de Byler est une affection autosomique récessive pour laquelle la consanguinité parentale est assez fréquemment mise en évidence [30]. Il s'agit d'une cholestase intra hépatique, évoluant par poussées.

Aucun signe clinique, ni histologique, ni chimique n'est pathognomonique de la maladie de Byler et le diagnostic est fréquemment tardif, établi seulement par l'élimination des autres causes [55].

La cholestase est habituellement incomplète : l'ictère est d'intensité variable souvent modérée, il est accompagné d'urines foncées et de selles partiellement acholiques, le prurit est toujours précoce et très sévère, il domine le tableau clinique par son intensité et son retentissement sur l'état général gênant le sommeil .

Sur le plan biologique : Une activité gamma-glutamyl transférase (GGT) normale associée aux autres signes biologiques de cholestase évoque le diagnostic.

La biopsie hépatique à l'aiguille est sans grande spécificité, pouvant être normale, ou avec parfois des aspects de paucité ductulaire ; ou évoquant une hépatite à cellules géantes.

L'évolution est marquée par des poussées de cholestase séparées par des rémissions plus ou moins complètes avec une aggravation de la fibrose cirrhogène caractérisant cette affection. Le déclenchement des poussées est soit spontané, soit secondaire à une infection intercurrente [10, 55].

Dans notre série aucun de nos patients n'avait présenté la maladie de Byler.

1.5-Déficit en alpha 1- antitrypsine

Maladie autosomique récessive liée à la présence d'une synthèse α -1 antitrypsine anormale intra hépatocytaire. Elle Représente environ 5 à 10 % des causes de cholestase néonatale. Celle-ci peut être progressive au cours des premières semaines de vie, sans caractéristiques cliniques spécifiques, ou se présenter comme une cholestase complète soulevant le problème du diagnostic différentiel d'une atrésie des voies biliaires [56].

Le diagnostic peut être mis en évidence facilement sur une simple électrophorèse des protides montrant la disparition quasi pathognomonique du pic des alpha-1-globulines. Il est cependant impératif de confirmer le diagnostic par un dosage pondéral et une étude du phénotype.

La biopsie hépatique n'est pas nécessaire au diagnostic. L'aspect histologique est même parfois trompeur par la présence de cellules géantes ou une raréfaction des voies biliaires au sein des espaces portes.

L'évolution est le plus souvent marquée par une disparition progressive de l'ictère au cours de la première année de vie, mais sa persistance au-delà doit être considérée comme un mauvais élément pronostique à court terme, Cependant, la disparition de l'ictère ne correspond pas à une guérison car l'hépatopathie persiste

et évolue parfois insidieusement vers une cirrhose, une hypertension portale, ou une insuffisance hépatocellulaire. Parfois la cirrhose peut rester longtemps bien tolérée et n'être reconnue qu'à l'âge adulte [57].

1.6- Mucoviscidose

La mucoviscidose est aisément reconnaissable chez le nourrisson par l'association d'une symptomatologie pulmonaire à un syndrome de malabsorption par déficit du pancréas exocrine.

Une cirrhose peut s'observer chez 5 à 25% des patients atteints de mucoviscidose selon les séries [58]. Le risque d'une obstruction des voies biliaires par un mucus anormal, est secondaire au défaut d'expression du gène codant la protéine CFTR normalement présente dans les cellules de l'épithélium biliaires. La cirrhose est le plus souvent découverte lors d'un examen systématique chez un enfant ou un adolescent chez qui la mucoviscidose est connue, mais elle peut aussi être l'occasion du diagnostic de mucoviscidose.

Les altérations biologiques sont le plus souvent minimales, même en cas de cirrhose évoluée, une baisse du temps de Quick est longtemps compatible avec une vie normale. L'apparition d'un ictère, d'une ascite, ou d'hémorragie digestive incontrôlable conduit à envisager une transplantation hépatique, qui n'est possible, isolée, que si la fonction respiratoire est correcte. Les résultats des transplantations combinées, cœur poumon foie, dépendent principalement du succès ou de l'échec de la greffe pulmonaire.

1.7- Cholangites sclérosantes

Définition :

La Cholangite sclérosante est une maladie cholestatique chronique rare chez l'adulte de présentation et d'évolution variable. Elle est caractérisée par une atteinte classiquement inflammatoire et fibrosante des voies biliaires intra et/ou extrahépatiques. [59]

Il est possible de différencier 3 catégories : la Cholangite sclérosante primitive qui représente la forme la plus fréquente chez l'enfant avec un pourcentage de 66%, la forme secondaire qui représente 25% et celle de

Début néonatal qui représente 9% des cas [60-61].

Signes Clinique :

Le mode de révélation est variable. Schématiquement le diagnostic est évoqué dans trois grandes circonstances :

- Ø Découverte fortuite d'une hépatomégalie, ou dans le cadre de bilan d'une autre pathologie associée.
- Ø Début insidieux par un ictère inconstant ou transitoire et d'autres signes non spécifiques.
- Ø Symptomatologie biliaire avec tableau d'angiocholite, d'ictère franc et de douleurs abdominales. [60].

La révélation néonatale pose souvent un diagnostic différentiel avec l'atrésie des voies biliaires, car la cholestase est souvent complète et l'échographie ne révèle pas toujours de dilatations intrahépatiques

Pour notre malade atteint d'une cholangite sclérosante ; elle a été admise dans un tableau d'ictère cutanéomuqueux associé à une HSMG, une ascite, une CVC et un prurit. (Observation N° 21)

Signes Biologiques :

Le bilan biologique révèle des signes de cholestase avec une augmentation constante de l'activité gamma glutamyl transférase et inconstante de la phosphatase alcaline .La cytolyse est pratiquement constante. Ce qui est le cas de notre patiente.

Le diagnostic chez notre patiente a été retenu en sur les données suivantes :

- § Hypergammaglobunémie modérée
- § Cholestase a gamma GT augmentée
- § HTP majeure

Evolution :

L'évolution spontanée se fait vers la cirrhose biliaire secondaire.En effet Les complications sont dominées par l'HTP, l'infection, avec un risque potentiel d'hémorragie digestive et d'insuffisance hépatocellulaire.

Dans notre série notre malade avait une cirrhose micronodulaire, et a présenté pendant son évolution plusieurs épisodes d'hématémèses suite a la rupture de VO ; celles -ci ont été ligaturées a plusieurs reprises, mais elle a été perdu de vue après.

Traitement :

L'acide ursodesoxycholique est la principale proposition thérapeutique. Il a été administré chez notre cas.

D'autres traitements à type d'immunosuppresseur et de corticothérapie ont été décrits dans la littérature en cas d'histiocytose langerhansienne à titre d'exemple [59].

1.8- Déficit de synthèse des acides biliaires primaires

Deux déficits enzymatiques de la voie de synthèse des acides biliaires primaires à partir du cholestérol, transmis sur un mode récessif autosomique et responsables de cholestase chronique, on été décrits. Le mieux connu cliniquement est le déficit en 3 β - hydroxystéroïde déshydrogénase caractérisé par l'absence de

prurit, une activité sérique normale des GGT, Une concentration sérique normale des acides biliaires totaux et une efficacité remarquable du traitement par l'acide urodésoxycholique ou par l'acide chollique. Le diagnostic est fait par l'analyse dans l'urine, des métabolites anormaux de la voie de synthèse des acides biliaires [57].

2 - CIRRHOSES POST-HEPATITIQUES

2.1 - Hépatites auto-immunes

Définition :

Les hépatites auto-immunes (HAI) représentent un groupe hétérogène d'affections hépatiques de cause(s) inconnue(s), caractérisées par des lésions hépatocytaires nécrotico inflammatoires, la présence d'auto anticorps particuliers ; une grande sensibilité aux corticoïdes. Et leur évolution en quelques années vers la cirrhose. [62]

Épidémiologie :

Il s'agit d'affection à prédominance féminine (8/10) survenant souvent sur un terrain génétique prédisposé (HLAB8 et DR3). L'âge moyen de début est de 8 ans, mais ces maladies peuvent en pratique être observées à tout âge, même chez les jeunes nourrissons [10, 9, 63,64].

En effet dans notre étude, nos 3 patients porteurs de cirrhose secondaire à une HAI sont tous de sexe féminin et âgé de 13 ans 11 ans et 7 ans. (Observation 1, 2,3)

Signes Clinique :

Dans la grande majorité des cas, le syndrome clinique est celui d'une hépatite chronique pouvant se manifester par des symptômes non spécifiques tels une fatigue ou des arthralgies ou un ictère.

La cirrhose est présente dans 90% des cas au moment du diagnostic d'hépatite auto-immune chez l'enfant [65]; avec la mise en évidence d'une

hépatomégalie ferme ou dure en règle associée à une splénomégalie d'importance variable et/ou d'une insuffisance hépatocellulaire chronique. Lorsque ces manifestations sont négligées, l'affection peut rester longtemps inaperçue jusqu'à l'apparition brutale des complications (ascite, hématuries).

En effet chez nos 3 malades le diagnostic a été posé à l'âge de 7 ans, 11 ans, et 13 ans, avec des signes cliniques pareils pour les 3 enfants notamment : un ictère, une HSMG, une ascite et associés chez un seul malade à des réctorragies de faibles abondance.

Dans 15 à 50 % des cas, des manifestations extra -hépatiques de nature auto-immune peuvent être associées [66]. Aucun de nos malades n'avait présenté ce genre de manifestations.

Signes Biologiques :

On note une augmentation de l'activité des transaminases qui est d'intensité variable et parfois associée à une hyper bilirubinémie ; Un élément plus précis d'orientation est l'augmentation de la concentration sérique des gammaglobulines, en particulier de type IgG, cette augmentation a été effectivement mise en évidence chez deux malades atteints d'HAI de notre série. Chez le troisième l'EPP n'a pas été effectuée.

Le signe biologique essentiel reste toutefois la présence d'auto anticorps qui, n'est cependant pas absolument constante. Pour l'enfant on retrouve surtout l'anti-LKM1, mais d'autres AC peuvent être retrouvés ; notamment les anticorps anti-muscle lisse ou les anticorps anti-nucléaires, Anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, les anti-SLA (Soluble Liver Antigen).

Critères diagnostiques positifs

En pratique clinique, la recherche des autos anticorps occupe une place importante mais non exclusive. De ce fait devant une augmentation de l'activité des transaminases, les éléments essentiels en faveur du diagnostic d'HAI sont :

- ü L'âge moyen de début est de 8 ans, à prédominance féminine (8/10).
- ü Il n'y a pas eu de prise prolongée d'un médicament hépatotoxique
- ü La présence de marqueurs d'auto immunité.
- ü L'élévation des Ig G
- ü Les marqueurs sérologiques de l'infection par le virus B ou C sont absents.
- ü L'association à d'autres manifestations auto-immunes et des antécédents familiaux de maladie auto-immune.

Histologie :

Les HAI sont caractérisées par des lésions nécrotico-inflammatoires à prédominance périportale d'intensité souvent marquées. [67] [68]. L'infiltrat inflammatoire est lymphoplasmocytaire.

Dans un tableau d'hépatite d'intensité moyenne à sévère, la présence de plasmocytes au sein de l'infiltrat est très évocatrice d'HAI.

Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une PBH

Traitement :

Chez ces patients, l'intérêt du traitement est incontestable puisqu'il permet de diminuer le risque de décès ou de transplantation à cinq ans de 70 à 15 % [69].

Le traitement de référence au début doit obligatoirement comporter un corticoïde de première génération (prednisolone, prednisone) associé ou non à l'azathioprine.

La posologie initiale des corticoïdes chez l'enfant est de 2 mg/kg par jour (jusqu'à 60 mg/j) et celle de l'azathioprine et de 1 à 2 mg/kg par jour.

La prescription d'une corticothérapie sur une période de plus de trois mois doit être précédée par une évaluation de la densité minérale osseuse et associée à des mesures de prévention de l'ostéoporose selon les recommandations en vigueur pour toute corticothérapie au long cours. L'instauration précoce de l'azathioprine est fortement recommandée afin de limiter le retard de croissance et les effets à long terme des corticoïdes.

Tous nos malades ont été mis sous corticothérapie avec une évolution favorable pour un patient ; le deuxième a été décédé après un moi dans un tableau d'EH et le troisième avait une évolution défavorable avec un recul de 4 ans ou il a été ré hospitalisé 4 fois dans des tableaux de décompensation.

2.2. Hépatites virales chroniques :

Dans ce groupe de malades, les critères diagnostiques de cirrhose post hépatitiques sont :

- ü Notion d'hépatite ou d'ictère dans les antécédents.
- ü Les marqueurs de l'Ag Hbs.
- ü L'histologie qui peut évoquer un état de cirrhose sans spécificité.

A ces 3 critères s'ajoute l'absence d'une autre orientation étiologique.

En l'absence de cirrhose L'examen clinique ne révèle généralement que peu d'anomalies. Et Les manifestations systémiques relativement fréquentes en cas d'hépatite chronique auto-immune, sont rares en cas d'hépatite chronique active.

Les tests d'exploration fonctionnelle hépatique sont dans la majorité des cas normaux ; sauf, souvent, une élévation variable des transaminases, et parfois une augmentation discrète des immunoglobulines (surtout IgG). Le diagnostic de certitude repose sur les marqueurs viraux, et la ponction biopsie hépatique.

L'évolution varie selon que l'hépatite est liée à une infection par le VHB, le VHC ou le VHD, mais généralement elle se fait vers une cirrhose progressive avec son risque permanent d'IHC, d'HTP et à plus long terme d'hépatocarcinome.

Trois à trente pour cent des enfants porteurs d'hépatite chronique B sont atteints de cirrhose, cette dernière se met en place le plus souvent très rapidement pendant la phase de réplication active du virus B et est cliniquement asymptomatique. [70,71 ; 72].

Cinq pour cent des enfants atteints d'hépatite chronique C ont une cirrhose qui est dans la quasi totalité des cas asymptomatique cliniquement [73]. La survenue du carcinome hépatocellulaire chez ces enfants représente une incidence annuelle de 3 à 5% à partir de la constitution de cirrhose [74].

Tableau N° 36 : comparaison des hépatites virales chroniques B et C [71, 72, 73,75]

	Hépatite virale chronique B	Hépatite virale chronique C
Arguments cliniques	<ul style="list-style-type: none"> -Exposition à une contamination par le virus B (originaire d'une région de forte endémie) -L'activité de l'hépatite est généralement modérée -Les manifestations systémiques extra hépatiques sont rares. 	<ul style="list-style-type: none"> -Le sujet appartient à un groupe à risque (ayant reçu des transfusions ou des dérivés du sang). -absence de manifestations systémiques.
Arguments biologiques	<ul style="list-style-type: none"> -Présence de l'Ag HBS. -Existence des marqueurs de la multiplication du virus B, d'Ag Hbe, l'ADN polymérase ou l'ADN virale. 	<ul style="list-style-type: none"> - Absence de l'ag HBS
Arguments histologiques	<ul style="list-style-type: none"> -La mise en évidence des hépatocytes en verre dépoli (c'est à dire cytoplasme homogène et non finement granuleux) dont le cytoplasme se colore à l'orceine 	<ul style="list-style-type: none"> - les signes histologiques de l'hépatite C ne sont pas spécifiques.

3 - CIRRHOSES METABOLIQUES :

Il s'agit de maladies héréditaires qui se transmettent sur le mode autosomique récessif, et qui doivent être discutées devant des tableaux aussi divers que celui d'un gros foie isolé, d'une insuffisance hépato-cellulaire majeure, d'une hépatite chronique, d'une cholestase prolongée ou d'une cirrhose.

Certains arguments orientent également vers une atteinte métabolique, c'est le cas du décès inexpliqué d'un frère ou d'une sœur dans un tableau rappelant celui présenté par le malade, éventuellement la notion de consanguinité parentale, ou la présence d'une stéatose hépatique à la biopsie.

3.1- la Maladie de Wilson

Définition :

- La maladie de Wilson ou dégénérescence hépato-lenticulaire est une affection Génétique à transmission autosomique récessive, caractérisée par une accumulation toxique de cuivre dans l'organisme, essentiellement dans le foie, le système nerveux central et la cornée. L'atteinte hépatique est constante et précède celle des autres organes.

Dans notre série, elle représente 18% des causes de cirrroses.

La consanguinité augmente considérablement son incidence. De ce fait théoriquement elle sera fréquente dans les pays de Maghreb vu la fréquence des mariages consanguins [76].

Dans notre série, la consanguinité a été retrouvée chez trois patients soit 75 % des malades wilsoniens.

Signes Clinique :

- La maladie se révèle chez 45% des patients par une symptomatologie liée à L'atteinte hépatique, chez 35% des patients par des signes neurologiques et chez 10% des patients par des troubles psychiatriques [77]. Dans les autres cas les

manifestations sont hématologiques, rénales ou Ostéo-articulaires [78]. Les manifestations hépatiques prédominent chez l'enfant alors que les manifestations neurologiques sont plus fréquentes au-delà de 18 ans [79].

En réalité, le diagnostic doit être évoqué de principe devant toute atteinte hépatique chez un enfant de plus de 5 ans et en particulier dans 3 circonstances :

- ü Elévation chronique des transaminases
- ü Cirrhose cliniquement patente
- ü Insuffisance hépatocellulaire aiguë avec ou sans hyperhémolyse associée.

Dans notre série, les premières manifestations étaient hépatiques chez les quatre malades soit 100%.

La maladie de Wilson se caractérise par des dépôts de cuivre au niveau cornéen formant l'anneau de Keyser-Fleischer. Son absence n'exclut naturellement pas le diagnostic et à l'inverse, il peut être observé dans certaines cholestases prolongées, situations à vrai dire peu évocatrices d'une maladie de Wilson.

Dans notre série, un seul malade a présenté l'anneau de K-F soit 25 % des wilsoniens, Dans la série de GHILAN [60] il a été noté chez deux enfants sur six, par contre tous les malades de la série de BELHMER [80] ont le présenté.

Les manifestations neurologiques de la maladie de Wilson peuvent se présenter sous forme de Trouble du tonus musculaire avec rigidité extra pyramidale; trouble de l'écriture, et trouble de la parole qui devient lente et saccadée. A ces troubles peuvent être associés des mouvements involontaires aggravés par l'effort, à type de tremblements, quelque fois de spasme, et même des épisodes psychiatriques précoces (délire, dépression)

Autres types d'atteintes peuvent être rencontrées dans la maladie de Wilson notamment : rénale (principalement tubulaire), osseuses (ostéodystrophie d'origine rénale, ostéomalacie, ostéoporose, ou ostéochondrite disséquante.) [81].

L'hétérogénéité des signes cliniques provoque souvent une errance diagnostique et explique le délai diagnostique moyen de 6 à 36 mois. Or les facteurs principaux influençant péjorativement sur le pronostic de cette maladie sont le retard au diagnostic et la mauvaise compliance au traitement [67].

Signes Biologie :

Tableau37 : Paramètres biologiques du diagnostic positif de la maladie de Wilson.

Paramètres	Résultats	
	Normal	Chez le Wilsonien
La ceruloplasmine sérique	0,20-0,60mg/dl (13-39 μ mol/ μ g/l)	<0,20mg/dl (<13 μ mol/ μ g/l)
La cupriurie	<70 μ g/24h	>100 μ g/24h
La cuprémie	0,7 - 1,27 mg/L	<0,7mg/L
Le cuivre hépatique	20-40 μ g/g	>250 μ g/g

La Concentration de céruloplasmine est habituellement très abaissée et peut même être nulle. Une concentration supérieure à 0,3mg/l permet d'écarter pratiquement le diagnostic de maladie de Wilson.

L'élévation de la cuprurie au-dessus de 100 μ g/24h est un excellent argument en faveur du diagnostic s'il n'existe pas de cholestase [71].

Dans notre série ; Le bilan cuprique réalisé chez les 4 cas de maladie de Wilson a montré :

- La céruloplasmine réalisée chez 4 malades s'est révélée abaissée.
- La cuprurie est élevée chez 2 malades et normale chez les 2 autres.
- La cuprémie est abaissée chez 3 malades et normale chez un autre.

Histologie :

La biopsie hépatique permet à la fois une étude histologique et surtout un dosage du cuivre hépatique qui est un élément de valeur pour le diagnostic de la maladie de Wilson, ainsi, un dosage de cuivre hépatique supérieur à 250 mg/g de foie sec (ou 4µmole/g de foie sec) est considéré comme pathologique. L'existence d'une stéatose majeure semble pouvoir fausser le dosage du cuivre hépatique [82].

Dans les cas, où le diagnostic reste difficile, on peut avoir recours à la biologie moléculaire mettant en évidence une anomalie de séquençage du gène caractéristique de la maladie.

Traitement :

Le traitement étiologique consiste à l'administration de la D-PENICILLAMINE qui reste le traitement le mieux connu et le plus utilisé.

Le traitement par zinc diminue l'absorption intestinale du cuivre. Son délai d'action de 3 à 6 mois explique qu'il ne soit pas utilisé en traitement d'attaque mais plutôt en association ou en entretien notamment chez les patients asymptomatiques car il est mieux toléré.

Il est souvent recommandé d'administrer de la vitamine B6 (40mg/kg/j) chez les malades recevant la D-pénicillamine pour éviter les risques de l'apparition de la névrite optique, et la survenue de crise d'épilepsie en début du traitement [83].

Chez nos malades, c'est la D-penicillamine qui a été utilisée. Nous avons procédé par paliers en augmentant progressivement la dose. Ce traitement a été prescrit à vie, chez tous les patients traités. La surveillance du traitement a nécessité un contrôle hématologique (NFS), rénale (bandelettes réactives) et hépatique (TP, transaminases).

Evolution :

Le pronostic dépend étroitement de la précocité du diagnostic et du traitement.

Les formes asymptomatiques sont de meilleur pronostic, c'est dire l'intérêt de focaliser les efforts vers un dépistage familial précoce devant le diagnostic de tout wilsonien.

3.2-Tyrosénémie héréditaire

C'est une affection rare qui se transmet sur le mode autosomique récessif (1/100000 naissances) [82]. Elle atteint le foie, les reins, et le pancréas. Elle est d'expression, soit aiguë, soit chronique. La forme chronique qui associe diversement stéatose, pseudorosettes, cholestase et fibrose, évolue vers une authentique cirrhose micronodulaire, macronodulaire ou mixte comportant un très haut risque de cancérisation.

On décrit une forme aiguë chez le nourrisson avec un subictère, une hépatomégalie, une ascite, des œdèmes et des signes biologiques d'insuffisance hépatique majeure. L'évolution est généralement mortelle en quelques jours ou semaines.

Une forme moins immédiatement menaçante est observée vers l'âge de 6 à 12 mois réalisant le tableau d'une cirrhose nodulaire habituellement mortelle en quelques années, parfois compliquée par le développement d'un hépatome [84]. L'atteinte rénale se manifeste par une tubulopathie dominée par un rachitisme vitamino-résistant [85].

La tyrosinémie héréditaire type I par déficit en fumarylacétoacétase se révèle plus tard, dans les premières semaines de vie (pas avant j15) et associe une insuffisance hépatocellulaire sévère et une tubulopathie. Le diagnostic repose sur la

mise en évidence sur la chromatographie des acides organiques urinaires d'une excrétion abondante de succinylacétone et d'acide δ -aminolévulinique.

Les examens biologiques révèlent une augmentation de la Tyrosine et de ses dérivés dans le sang et les urines. Une hyperméthionémie est fréquente avec élimination accrue de son céto-acide et en pratique, on trouve constamment une augmentation importante de l'alpha-foetoprotéine [85] faisant discuter la survenue d'un hépatome.

L'histologie révèle une fibrose annulaire plus ou moins importante, peu inflammatoire, enserrant des nodules de dimensions variables. Un certain nombre d'hépatocytes est le siège d'une nécrose ou d'une stéatose. Il existe par ailleurs des atypies cellulaires, en particulier nucléaires, souvent dès les premières semaines de la vie [10].

On a eu un cas de tyrosinémie dont l'évolution n'a pu être précisée car il était perdu de vue.

3.3-Galactosémie congénitale.

C'est une affection rare (1/50000 naissances) de transmission autosomique récessive, est le plus souvent liée à un déficit en galactose 1-phosphate-uridyl-transférase.

L'accumulation de métabolites toxiques peut être responsable d'une atteinte hépatique, rénale, oculaire, cérébrale et ovarienne.

La galactosémie est rarement en cause dans les cirrhoses de l'enfant, car elle se révèle le plus souvent par une IHC aiguë ou subaiguë, parfois mortelle.

Sur le plan clinique ; les manifestations de la Galactosémie sont précoces. Dès le début de l'alimentation lactée ; apparaissent des signes digestifs (anorexie, vomissements), des signes d'atteinte hépatique dominée par la survenue d'un ictère précoce avec syndrome hémorragique, dû à une insuffisance hépatocellulaire.

L'atteinte oculaire représentée par une cataracte apparaît au bout de quelques semaines de même que l'atteinte cérébrale dont les premiers signes représentés par un retard du développement psychomoteur sont plus difficilement mis en évidence à cet âge de la vie. Une atteinte tubulaire rénale est fréquente (hyperamino-acidurie et une protéinurie) ainsi qu'une hypoglycémie.

Le diagnostic de galactosémie doit être systématiquement discuté devant tout tableau d'insuffisance hépatocellulaire aigu précoce, a fortiori s'il existe des signes d'infection grave à colibacille [86].

Le diagnostic orienté par la clinique repose sur l'étude de l'activité amidyl-transférase sur sang total (spot-test disponible en quelques heures), confirmé ultérieurement sur globule rouge avant toute transfusion sanguine.

L'histologie est caractéristique mais non pathognomonique. Au cours des premiers mois on note une infiltration grasseuse panlobulaire, une prolifération ductulaire et une transformation giganto-cellulaire

3.4. Maladie de Niemann-Pick :

C'est une maladie de surcharge du groupe des sphingolipidoses.

La Maladie de Niemann-Pick est une affection lysosomiale héréditaire, à transmission autosomique récessive, caractérisée par un dépôt de sphingomyéline et de cholestérol par suite d'un déficit inné en une enzyme spécifique : la sphingomyélinase [87].

Elle représente 1/10000 naissances selon les statistiques. Les 2 sexes sont également atteints.

Une cholestase néonatale existe dans près de 50% des maladies de Niemann Pick Type C, et en est la principale manifestation initiale, L'hépatomégalie est quasi-constante, mais elle est révélatrice dans 20% des cas, elle peut aussi être découverte très tardivement.

Des troubles neurologiques sont associés à type de détérioration progressive avec une régression des activités acquises jusqu'à la débilité mentale [88].

En ce qui concerne notre cas : il est de sexe masculin âgé de 15 mois, il a été admis dans un tableau clinique d'HSMG, ascite, syndrome oedémato-ascitique associées à une agitation et gêne respiratoire (observation N° 7).

L'étude enzymatique révèle une activité sphingomyélinasique normale, voire augmentée dans le type C.

La culture des fibroblastes permet de poser le diagnostic même en anténatal en montrant l'accumulation de cholestérol libre avec l'effondrement de l'estérification du cholestérol exogène d'origine lipoprotéinique [88].

Le myélogramme permet le plus souvent d'évoquer le diagnostic en objectivant la présence de cellules de Niemann Pick et poser l'indication de l'étude enzymatique.

Ce sont les formes cholestatiques infantiles précoces qui sont rapidement mortelles dans un tableau d'hypertension portale et d'insuffisance hépatocellulaire. Dans tous les autres cas, la cholestose régresse en quelques mois (3 à 4mois).

3.5 - La maladie de Gaucher :

La maladie de Gaucher est une affection génétique à transmission autosomique récessive due à un déficit en une enzyme lysosomale, la β -glucocérébrosidase. Elle entraîne une accumulation pathologique du substrat non dégradé de l'enzyme, le glucosylcéramide, principalement dégradé dans le foie, la rate et la moelle osseuse.

Il existe trois types de la maladie [89] :

Le type 1 le plus fréquent (95 % des cas), l'enfant présente une HSMG progressive avec une splénomégalie plus volumineuse que l'hépatomégalie. 81% des enfants atteints de cette forme présentent également une anomalie osseuse visible à

la radio, essentiellement des déformations en flacon d'Erlenmeyer ou une infiltration de la moelle osseuse. La présence de signes osseux chez l'enfant indique une forme agressive de la maladie. [90].

Le type 2 (1 %) représente la forme la plus sévère et la plus rare, elle débute généralement avant l'âge de 6 mois et se manifeste par des signes neurologiques précoces et sévères.

Le type 3 (5 % des cas) est une forme subaiguë, elle est au départ comparable au type 1 avec apparition des signes neurologiques qui sont lentement progressifs.

Les facteurs prédictifs sont l'existence d'une fratrie avec une atteinte neurologique, la mise en évidence de mutations génétiques prédictives, un début précoce avant l'âge de 2 ans [91].

Le glucosylcéramide non dégradé s'accumule dans les lysosomes des cellules du système réticuloendothélial (macrophages), donnant à ces cellules un aspect caractéristique à cytoplasme froissé en microscopie. Ces cellules appelées cellules de Gaucher vont infiltrer le foie, la rate et la moelle osseuse, provoquant les principaux signes cliniques de la maladie [92]. D'où l'intérêt d'un myélogramme.

Le dosage de la β -glucocérébrosidase sur leucocytes circulants ainsi que la recherche de mutation permet de confirmer le diagnostic.

Le traitement est surtout symptomatique à visée antalgique pour les douleurs osseuses. Quelques études suggèrent l'efficacité des bisphosphonates sur l'augmentation de la DMO. le traitement à visée étiologique : La β -glucocérébrosidase de substitution (alglucérase) était initialement d'origine placentaire (Glucérase®). Depuis 1994, une enzyme de seconde génération (imiglucérase) produite par génie génétique est utilisée (Cerezyme®) [93].

3.6-Glycogénose type IV :

La maladie de stockage de glycogène type IV (maladie d'ANDERSEN) est la seule glycogénose qui s'associe à la cholestase néonatale. Cette affection résulte d'un déficit de la branche enzymatique (amylo 1,4-1,6 transglucosidase), elle entraîne chez le nourrisson une hypotonie et un retard de croissance dans les 2 mois et la cirrhose dans la petite enfance [29,94].

Il existe deux types de glycogénoses : le type III (déficit en amylo-1,6-glucosidase) et le type IV (déficit en phosphorylase hépatique)

Dans le type III, les hépatocytes sont surchargés en glycogène, ce qui leur confère, sur les colorations de routine, un cytoplasme clair et un noyau excentré. Il s'y associe une stéatose, des noyaux glycogéniques et parfois des corps de Mallory. Ces lésions évoluent vers une fibrose centrolobulaire, périsinusoidale et portale, puis vers une cirrhose macronodulaire.

Dans le type IV, les hépatocytes présentent un cytoplasme en « verre dépoli » comme dans l'infection par le VHB et dans la maladie de Lafora. L'évolution vers la cirrhose semble secondaire à des lésions inflammatoires portales.

3.7- CYTOPATHIE MITOCHONDRIALE

Il s'agit d'un groupe de pathologie caractérisé par l'existence d'un déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale

L'I HC peut être présente dès la fin de la première semaine de vie ou se constituer plus tard (avant l'âge de 2 ans) après une période de cholestase. Elle est caractérisée par l'existence d'une acidocétose avec hypoglycémie sévère et détresse neurologique.

Le diagnostic est orienté par une héperlactatémie et l'élévation des rapports d'oxydoréduction (lactate / pyruvate et bêta hydroxybutyrate/ lacto -acetate) dans le plasma et le L C R.

Le diagnostic repose sur la recherche du déficit d'un ou plusieurs des 5 complexes enzymatiques de la chaîne respiratoire mitochondriale sur biopsie du foie congelé.

Le plus souvent, l'évolution est fatale par insuffisance hépatique ou en raison de l'atteinte neurologique. Dans quelques formes hépatiques apparemment isolées, la transplantation hépatique a permis de corriger le déficit énergétique sans certitude sur le risque de développement secondaire d'une atteinte neurologique dégénérative [95].

3.8- HEMOCHROMATOSE PERINATALE [96,97]

Il s'agit d'une entité anatomo-clinique rare dont l'étiologie demeure inconnue.

Elle correspond à une atteinte hépatique sévère qui produit une cirrhose débutante pendant la vie intra-utérine et conduit rapidement à un décès in utero ou dans la période néonatale précoce. Les études nécrosiques montrent une surcharge ferrique diffuse qui épargne le système réticulo-endothélial.

La grossesse est parfois marquée par un oligo-amnios et un retard de croissance intra-utérine dans le dernier trimestre. Le nouveau né est souvent prématuré et hypotrophe. L'IHC est présente dès la naissance avec un ictère, une ascite et des œdèmes.

Le métabolisme du fer est normal et Les transaminases sont souvent normales.

Ni l'échographie hépatique, ni l'étude histologique ne montre de signes spécifiques. Les éléments d'orientation sont l'élévation de la ferritine >1000ng/ml, l'existence d'antécédents dans la fratrie , et parfois l'existence d'une surcharge ferrique à la coloration de Perl d'une biopsie de glande salivaire.

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire peut montrer un hyposignal en T2 sur le foie et le pancréas, témoin d'une surcharge en fer. Le diagnostic certain ne

peut être qu'autopsique après avoir écarté toutes les causes connues d'insuffisance hépatique néonatale.

Aujourd'hui, une prise en charge précoce par un traitement anti-oxydant et chélateur du fer et/ou une transplantation hépatique néonatale peuvent permettre une correction de l'insuffisance hépato-cellulaire sans récurrence de la maladie.

4- CIRRHOSES VASCULAIRES :

La cirrhose vasculaire complique des situations pathologiques, là où il existe un obstacle à l'écoulement du sang des veines sus hépatiques.

La péricardite chronique constrictive, le syndrome de Budd-chiari, et la maladie veino-occlusive sont les affections les plus impliquées. Cependant, on a décrit des cirrhoses vasculaires secondaires à une intervention de Mustard, indiquée dans les transpositions des gros vaisseaux, et qui peut se compliquer d'obstruction de la V.C.I. [98].

Ø La péricardite constrictive doit être systématiquement recherchée car susceptible de guérir complètement après péricardectomie. On se méfie particulièrement d'une telle éventualité en présence d'une cirrhose accompagnée d'un retard staturo-pondéral, d'une dyspnée d'effort, même modérée, d'une turgescence anormale des jugulaires. Le diagnostic sera assuré par les examens radiologiques, écho-tomographiques, électriques et hémodynamiques.

Ø Le syndrome de Budd-Chiari et la maladie veino-occlusive peuvent avoir une même symptomatologie : foie volumineux, H.T.P sévère, ascite.

Dans ces trois affections, l'orientation diagnostic n'est parfois apportée que par la découverte à l'examen histologique d'une cirrhose à point de départ Centro-lobulaire, la fibrose se constituant peu à peu dans une zone où les travées ont été

initialement dissociées par la stase sanguine, parfois, cette stase est encore présente sous forme de dilatation des sinusoides. Cette constatation histologique, associée à l'absence d'une cardiomégalie est tout à fait caractéristique de l'une des trois étiologies de cirrhose vasculaire.

5 - AUTRES CIRRHOSES :

5.1. Cirrhose indienne :

Spécifique au sous continent indien et qui touche essentiellement des enfants entre 1 et 3 ans.

Malgré de nombreux travaux, sa cause reste encore inconnue. Les auteurs en donnent la description suivante : Elle débute par des troubles digestifs peu spécifiques et un ictère fugace pour aboutir en quelques mois à un tableau de cirrhose décompensée avec ictère, ascite et diarrhée hémorragique, sur le plan anatomopathologique, elle réalise une cirrhose micronodulaire avec une fibrose entourant de petits îlots cellulaires, ou même des cellules isolées. On y retrouve souvent des corps de Mallory dispersés, la stéatose est souvent absente [99].

5.2. Cause iatrogènes : Nutrition parentérale totale (NPT) :

La NPT est une technique qui a ouvert de nouvelles possibilités thérapeutiques, notamment en pathologie pédiatrique [100]. La liste de ses indications ne cesse de s'élargir, dominée essentiellement par les causes chirurgicales [101,102] les entéropathies inflammatoires, la malnutrition sévère, et les diarrhées graves et rebelles.

L'atteinte hépatique secondaire à la NPT est principalement de type cholestatique, dont la pathogénie a été très discutée, probablement multifactorielle.

Ce syndrome de cholestase se développe après 2 semaines ou plus de la NPT [103]. Sa fréquence est variable, 15% des nouveau-nés pour DRONGOWSKI [103], 16% pour BOS et 25% pour SPURR.

L'atteinte hépatique est fonction du degré de la prématurité, de la durée de la NPT, de l'immaturité de la circulation entéro-hépatique, de la flore intestinale et des infections bactériennes [103].

La composition du mélange nutritif administré en continu par voie veineuse a été également impliquée, en effet l'apparition de la cholestase est plus rapide avec une diète riche en protéines [104].

Le jeun entéral prolongé, entraîne en plus de l'atrophie de la muqueuse, une réduction du flux biliaire, une stase du liquide dans la vésicule biliaire et par conséquent la formation de sludge et de calculs biliaires. Dans une étude portant sur 95 nourrissons mis sous NPT, MACHAKO [105] rapporte que 23 nourrissons (24%) ont développé un sludge de la vésicule biliaire après un mois.

Les liens histologiques vont d'une stéatose à une cirrhose hépatique avec une stase biliaire importante, une inflammation portale, une prolifération ductulaire et une fibrose portale.

Tous les nourrissons sous alimentation parentérale prolongée doivent être surveillés et la cholestase doit être détectée précocement. Les examens les plus fiables dans ce sens sont les acides biliaires sériques et la δ -GT [100].

La reprise d'une alimentation entérale est associée à une régression de la cholestase dans 1 à 3 mois, mais la progression vers la cirrhose a été rapportée [100].

6 - CIRRHOSE D'ETIOLOGIE INDETERMINEE :

Quelques cas particuliers présentent un contexte clinique évocateur d'une affection à caractère familial : association de consanguinité ou de décès dans la fratrie dans un contexte identique. Les investigations biologiques n'ont pas décelé d'anomalie dans les cas où elles ont été effectuées.

Les investigations spécialisées étant rarement effectuées, faute de moyens leur réalisation peut certainement faire diminuer le nombre de ces cirrhoses d'étiologie indéterminée.

On sait toute fois que même dans les centres bien équipés, où les malades bénéficient d'un bilan complet, un certain nombre de cirrhoses restent sans étiologie et sont appelées "Cryptogénétique". Le nombre de ces cirrhoses paraît par contre très élevé dans les pays à faible développement économique

V- COMPLICATIONS :

1-Hémorragie digestive :

La survenue d'une hémorragie digestive [106] révèle la cirrhose dans un cas sur deux, illustrant l'insuffisance du dépistage de la cirrhose.

Outre le remplissage vasculaire sans excès, un traitement vasoactif doit être mis en route dès que possible, L'importance des transfusions est adaptée à l'état hémodynamique, à la persistance ou non du saignement et aux comorbidités.

La fibroscopie oesogastrique permet d'une part de diagnostiquer la lésion à l'origine de l'hémorragie et d'autre part de réaliser un traitement endoscopique. Elle doit être réalisée chez un malade hémodynamiquement stable, dans de bonnes conditions et non encéphalopathe. L'érythromycine injectée en intraveineuse 30 à 60 minutes avant l'examen permet la vidange du sang intragastrique. La pose d'une

sonde d'aspiration gastrique est optionnelle, moins efficace que l'érythromycine ; elle comporte un risque d'inhalation bronchique.

2- Encéphalopathie hépatique :

Elle est diagnostiquée devant des troubles de la conscience et un flapping tremor . Classiquement, quatre grades sont décrits ; grade 1 : troubles du rythme nyctéméral avec insomnie nocturne et somnolence diurne associée à une confusion ; grade 2 : prostration ; grade 3 : précoma et grade 4 : coma.

Lorsque la clinique n'est pas typique, l'électroencéphalogramme peut apporter des arguments en faveur du diagnostic.

Il faut en rechercher la cause et la traiter : hémorragie digestive, infection et en particulier infection de liquide d'ascite, Le traitement symptomatique repose sur la prescription de lactulose (Duphalac®), bien que son efficacité ne soit pas démontrée [105].

3-Ascite infectée

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une infection spontanée sans foyer septique abdominal, qui s'observe surtout chez les malades ayant une insuffisance hépatocellulaire sévère, une hémorragie digestive, une concentration de l'ascite en protides particulièrement basse (inférieure à 10 ou 15 g/l) et un antécédent d'infection du liquide d'ascite.

Tout enfant cirrhotique hospitalisé pour un événement intercurrent doit avoir une ponction d'ascite avec examen cyto bactériologique car les signes infectieux sont souvent absents.

Le traitement repose sur une antibiothérapie Il faut y associer une perfusion d'albumine, qui diminue le risque d'insuffisance rénale .

4-Syndrome hépatoréal

C'est une insuffisance rénale fonctionnelle qui complique une cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire sévère et ascite réfractaire [107].

Avant de retenir le diagnostic de syndrome hépatoréal, il faut éliminer les autres causes d'insuffisance rénale aiguë,

Le syndrome hépatoréal fait partie des atteintes prérénales mais ne répond pas à l'expansion volémique.

Le traitement est surtout préventif. Il faut éviter toute médication susceptible d'entraîner une insuffisance rénale et prévenir les infections, en particulier l'infection spontanée de l'ascite.

Le traitement médical consiste en perfusions d'albumine associée à la terlipressine. D'autres médicaments vasoconstrictives peuvent être associées à l'albumine ou la noradrénaline.

5- Malnutrition et retard de croissance

L'impact de la cirrhose sur la nutrition et la croissance est considérable et beaucoup plus marqué chez le nourrisson que chez l'enfant plus grand [108]. Cette malnutrition peut être secondaire à des troubles digestifs chroniques, une insuffisance d'excrétion des acides biliaires, des anomalies de la circulation lymphatique. Ces deux dernières situations sont responsables d'une stéatorrhée plus ou moins marquée pouvant nécessiter un régime pauvre en graisses (9). Ce retard de croissance pourrait être en partie expliqué par des troubles endocriniens. Selon Roy [108] ; 10% des enfants ont une apparence cushingoïde et des vergetures, quoique le cortisol soit normal. Aussi dans une étude rapportée par Roy [108], l'hormone de croissance n'augmente pas au cours d'une épreuve à l'arginine ce qui pourrait contribuer à expliquer le retard de croissance.

6- Prédiposition aux infections

Une fièvre inexpliquée n'est pas rare chez les cirrhotiques, et les nourrissons avec cirrhose biliaire y sont particulièrement enclins. Avant d'attribuer cette pyrexie à la cirrhose, il y a lieu de faire une investigation soignée en se souvenant de la prédiposition particulière des cirrhotiques à l'infection. Celle-ci est secondaire à une diminution de la filtration des antigènes et bactéries au niveau du foie, ainsi qu'à une altération des mécanismes de défense contre l'infection, à savoir : leucopénie, diminution de la phagocytose, immunité humorale et cellulaire altérée [108].

L'enfant est particulièrement sensible aux septicémies dues le plus souvent à des bacilles gramme négatifs faisant partie de la flore normale du tube digestif.

7- Pronostic : Evaluation de la sévérité de la cirrhose

Tableau 38 : Score De Child Pugh

	1 point	2 point	3 point
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35 à 50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine (%)	> 50	40 à 50	< 40

La gravité est croissante avec la valeur du score :

- Ø Entre 5 et 6 points (classe A) ;
- Ø Entre 7 et 9 points (classe B) ;
- Ø Entre 10 et 15 points (classe C).

VI- Traitements et surveillance

Le dernier aspect important de la prise en charge d'une cirrhose de l'enfant est dominé par le traitement.

VI-I Traitement

A- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

Il s'agit également d'un traitement de complications les plus fréquemment retrouvées. La première règle du traitement symptomatique est d'appliquer une restriction sodée stricte.

La deuxième est d'apporter une quantité suffisante de potassium dans l'alimentation qui doit être équilibrée, et riche en calories.

La carence en vitamines liposolubles est compensée par la prescription de ces vitamines.

La correction de l'hémostase peut nécessiter une injection parentérale de vitamine K, parfois la perfusion de plasma frais congelé hépariné ou de concentré plaquettaire.

Une augmentation de la diurèse est en général obtenue avec l'administration de spiro lactone (10mg/kg, 3jours de suite, par semaine, cette dose peut être majorée à 15mg/kg en cas d'absence d'amélioration). Si échec, on peut prescrire le furosémide (3mg/kg/24h). La prescription de diurétiques doit se faire sous surveillance quotidienne de la diurèse, du poids, du périmètre abdominal et de l'équilibre hydro-électrolytique sanguin et urinaire

L'existence d'une hypoalbuminémie peut conduire à perfuser lentement par voie veineuse de l'albumine désodée à raison d'1g/kg de poids en répétant cette injection à la demande.

B- TRAITEMENT ETIOLOGIQUE :

Ce volet thérapeutique a été traité dans le chapitre des étiologies.

C- TRANSPLANTATION HEPATIQUE

Avec l'amélioration spectaculaire des résultats, la transplantation hépatique (TH) est devenue une méthode thérapeutique proposée à un nombre croissant de patients présentant une hépatopathie irréversible.

Elle donne classiquement de meilleurs résultats chez l'enfant que chez l'adulte avec des survies atteignant dans certaines équipes plus de 90 % à 1 an [108] et des courbes de survie ne s'infléchissant pas à 5 ans. De plus, on note après la transplantation hépatique une amélioration considérable de la qualité de vie puisque presque tous les enfants reprennent leur croissance, vont faire leur puberté et vont poursuivre ou reprendre leur activité scolaire de façon normale.

Selon les données du registre européen (1990), les indications de transplantation hépatique chez 959 enfants étaient les suivantes :

Tableau 39: Indications de transplantation hépatique

Indication	Nombre	%
Atrésies des vois biliaires	483	50
Maladies métaboliques	160	17
Hépatites fulminantes	88	9
Cirrhose d'origines diverse	70	7
Cancers du foie	30	3
Autre étiologie	126	13

1. Conduite de la transplantation :

1.1- choix de la date de la transplantation

Chez l'enfant, l'objectif de la transplantation est d'offrir une vie normale, permettant une croissance et un développement intellectuel satisfaisants.

Pour cette raison, il est préférable de ne pas attendre la défaillance hépatocellulaire terminale et de réaliser la transplantation dans les meilleures conditions possibles alors que l'état général est encore bon.

Mais il est globalement préférable que l'enfant ait plus de 1 an d'âge et plus de 10 kg de poids essentiellement pour des raisons techniques

1.2 - Période d'attente :

Les enfants et les adultes en attente de TH sont inscrits sur la même liste.

1.3 – préparation a la greffe :

Préparation et réduction du greffon puis préparation de l'enfant qui est une étape essentielle, ainsi des programmes de renutrition bien conduits peuvent améliorer considérablement l'état général de l'enfant, améliorant les conditions de la transplantation.

Actuellement, 30 à 50% des enfants transplantés reçoivent un greffon hépatique réduit [106].

2. Performance :

Les résultats des TH faites au cours des 10 dernières années par le groupe Bicêtre Cochin chez 310 enfants atteints de cirrhose montrent une survie de près de 80% des enfants. L'étude de ces dossiers a montré qu'un facteur majeur du pronostic de la transplantation est le degré d'insuffisance hépatocellulaire. La survie est de 91% chez les enfants dont le temps de Quick, exprimé en taux de prothrombine, était égal ou supérieur à 50% avant la greffe, mais elle n'est que de 56 % chez les enfants dont le temps de Quick était inférieur à 50% avant la greffe.

Il est donc essentiel d'identifier précocement les enfants dont la cirrhose nécessitera une transplantation et d'organiser la greffe bien avant que des signes patents de décompensation apparaissent.

Aussi Une étude rétrospective (1991-1997) portant sur 40 transplantations hépatiques effectuées chez 40 malades réalisée au CHU de Lyon en France. à montré que La mortalité chez le jeune nourrisson de moins de 12 kg est supérieure à celle observée chez l'enfant plus grand en raison de l'état nutritionnel médiocre de ces patients et des complications postopératoires en réanimation et que Le taux de survie est de 85 % à un an et de 80 % à sept ans.

Le nombre de transplantation au moyen orient reste beaucoup moins réduit en comparaison avec l'Europe et les pays occidentaux. En Arabie saoudite par exemple la transplantation hépatique a été réalisée chez 30 enfants de novembre 1998 à janvier 2002 ; au sein de l'unité de transplantation hépatique à l'hôpital des forces armées de Riyad dont les indications étaient les suivantes :

10 cholestases intra hépatiques familiales ou maladie de Byler (33,3 %),

4 atrésies biliaires (13,3 %),

4 maladies héréditaires type glycogénoses (13,3 %)

4 maladies de Crigler et Najjar type I (13,3 %)

1 syndrome de Budd-Chiari

7 cirrhoses familiales d'origine inconnue (23,3 %).

VI-2 SURVEILLANCE

Une surveillance attentive est nécessaire pendant toute la vie chez un enfant atteint de cirrhose. Cette surveillance comporte :

1. La prévention de la malnutrition et des déficits en vitamines

Liposolubles, en particulier en cas de cirrhose biliaire.

Le schéma d'administration habituel des vitamines liposolubles est le suivant :

- Vitamine A (AROVIT*) 50.000 UI tous les 3 mois
- Vitamine E (alpha tocophérolacétate) 150 U/Kg/j.
- Vitamine D : 3 gouttes par jour
- Vitamine K1 10 mg tous les 15 Jours.

2. Des vaccinations précoces : Toutes les vaccinations sont recommandées en particulier contre l'hépatite B et l'hépatite A, avec vérification sérologique de leur efficacité.

3. L'interdiction de tous les médicaments contenant de l'aspirine ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens en raison du risque d'hypertension portale

4. Le dépistage de l'hépatocarcinome, par des échographies et des dosages d'alpha foeto-proteine, nécessaire chez tout les enfants atteint de cirrhose, et particulièrement important chez les enfants atteint de cholestase fibrogène familiale, d'hépatite chronique B, de tyrosinémie héréditaire.

5. L'évaluation du risque d'hémorragie digestive par une fibroscopie oesogastrique si des signes cliniques ou échographiques d'hypertension portale sont présents ; en cas d'hémorragie digestive due à des varices œsophagiennes, on choisira la sclerothérapie, une anastomose portocave chirurgicale ou une transplantation hépatique rapide en fonction de chaque cas [87]

6. La recherche régulière d'une ascite qui sera traitée par un régime désodé, la spirinolactone et éventuellement des perfusions d'albumine associées au furosémide.

7. Le dépistage des complications cardio-pulmonaires de l'hypertension portale : examen ultra-sonique annuel du cœur à la recherche d'une hypertension artérielle pulmonaire, étude de la saturation et, au moindre doute, scintigraphie pulmonaire aux macro-agrégats d'albumine à la recherche d'une hypoxie par shunts artério-veineux pulmonaire ; le dépistage précoce de l'une de ces deux complications conduit à envisager très rapidement une transplantation hépatique car leur réversibilité, chez l'enfant, est liée en grande partie à leur degré d'évolution au moment de la greffe.

CONCLUSION

La cirrhose est définie à l'aide de critères macro et microscopiques : elle résulte d'un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaires de structure anormale (définition OMS) Traitée à temps et efficacement, la cirrhose non compliquée peut se stabiliser..

Les principales anomalies évocatrices de cirrhose, que l'on peut découvrir fortuitement ou dans un contexte d'hépatopathie chronique, sont :

- Des anomalies cliniques (foie dur, angiomes stellaires, splénomégalie) ;
- Des anomalies biologiques (thrombopénie, diminution du taux de prothrombine) ;
- Des anomalies endoscopiques (varices œsophagiennes) ;

En l'absence de certitude diagnostique, la réalisation d'autres examens (PBH et/ou tests non invasifs) est nécessaire. Cette situation concerne la majorité des patients. La conduite à tenir varie en fonction de la cause et s'établit en accord avec le patient.

Les étiologies sont différentes mais des fois la cause de la cirrhose ne peut pas être précisée.

Les auteurs recommandent des mesures de prévention passant par le diagnostic précoce des malformations des voies biliaires, la vaccination contre l'hépatite B des nouveau-nés et enfants à risque, et enquête familiale et conseil génétique lors de la découverte d'une origine métabolique, tout particulièrement la maladie de Wilson.

La transplantation hépatique est le seul traitement radical.

RESUME

RESUME

La cirrhose hépatique est une complication évolutive d'une hépatopathie chronique caractérisée par une fibrose cicatricielle désorganisant l'architecture lobulaire normale et entraînant la formation de nodules de régénération.

Le but de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, Para-cliniques, étiologiques, thérapeutiques et évolutifs des cirrhoses de l'enfant, d'indiquer la place de l'histologie dans la confirmation diagnostique et parfois étiologique, et de discuter les données de la littérature concernant les cirrhoses de l'enfant.

Notre étude est rétrospective, descriptive et analytique, réalisée au service de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès, sur une période de 6ans, allant de janvier 2006 à décembre 2011. Vingt deux dossiers ont été retenus dont 9 garçons et 13 filles .L'âge de nos malades variait de 45 jours à 14 avec une moyenne de 6ans et 10 mois, nous avons constaté deux pics de fréquence : le premier parmi les nourrissons (0-2ans) dominé par les cirrhoses biliaires et le second parmi les grands enfants (vers 10 ans) dominé par les cirrhoses post hépatitiques (HAI).

Sur le plan clinique ; des tableaux variables ont été observés et relèvent à la fois des conséquences du processus cirrhotique et de la maladie causale, celle ci peut conférer une note de gravité particulière au tableau clinique et biologique (atteinte neurologique dans la maladie de Wilson).

L'ictère était le signe clinique associé le plus fréquent (14 cas), une hémorragie digestive a été présente chez 4 patients, un prurit chez 2 patients L'examen clinique a objectivé la présence d'une hépatomégalie chez 17malades une splénomégalie chez 15 autres, une ascite chez 9 patients, une CVC chez 7 et une dysmorphie faciale chez 3 autres.

Biologiquement ; la cytolyse et/ou la cholestase ont été présentes avec relativement des degrés variables, la fonction hépatique a été perturbée chez 13 cas, le bilan de cuivre et le bilan d'auto immunité se sont révélés positifs dans respectivement 4 et 3 cas.

L'échographie abdominale a révélé l'hypertension portale dans 15 cas, et a été normale dans 2 autres.

Au terme des différentes investigations, un diagnostic étiologique a pu être établi dans 64% des cas, il s'agissait d'une AVB dans 3 cas, d'un cas de syndrome d'Alagille , d'un cas de cholangite sclérosante, de 4 cas de la maladie de Wilson d'un cas de tyrosinémie ,d'un cas de Nieman Pick , et les HAI ont été présentes avec 3 cas.

En raison de l'insuffisance hépatocellulaire et des troubles d'hémostase ; la ponction biopsie du foie n'a été pratiquée que chez 9 malades, confirmant le diagnostic de cirrhose et suggérant la cause dans 4 cas : 3 cas d'AVB et un cas de syndrome d'Alagille.

L'étude analytique en fonction de l'étiologie nous amène aux constatations suivantes :

- La moyenne d'âge la plus élevée était celle des cirrhoses post HAI alors que les cirrhoses biliaires représentaient l'apanage du nourrisson.
- la consanguinité était présente chez 67% des cirrhoses métaboliques ; chez 50% des cirrhoses indéterminées et absente dans les autres étiologies de notre série la durée d'évolution de la maladie hépatique varie d'une étiologie à l'autre allant de 1,5 mois à 19 mois mais cette différence reste non significative statistiquement.
- la fréquence de survenue des différentes complications de cirrhoses ne diffère pas significativement d'une étiologie à l'autre.

Au terme de cette étude des efforts nous paraissent indispensables, notamment :

- étant donné l'importance du traitement étiologique, il est nécessaire d'élargir les investigations dans ce domaine. Il est également nécessaire d'entrevoir une étude prospective, seule capable de déterminer la fréquence réelle des cirrhoses et la part qu'occupe chaque étiologie.
- il faut aussi insister sur la nécessité d'un diagnostic précoce des malformations des voies biliaires.
- En dehors de notre étude : il faut insister également sur La prévention des cirrhoses post-hépatitiques qui passe par la vaccination contre l'hépatite B des populations à risque, l'identification des femmes porteuses chroniques de virus B, la vaccination et la sérothérapie de leurs nouveau-nés,.
- Enfin Il importe d'entreprendre une enquête familiale et d'une information génétique lors de la découverte d'une cause métabolique, et tout particulièrement la maladie de Wilson, de façon à instaurer un traitement ou un régime préventif.

Ce n'est qu'à ce prix que le nombre de cirrhose pourra diminuer, les cas dits intraitables pouvant bénéficier d'une transplantation hépatique.

SUMMARY

Hepatic cirrhosis is a progressive complication of chronic liver disease, characterized by a cicatricial fibrosis disorganizing the normal lobular architecture and resulting in the formation of regenerative nodules.

The aim of our work is to study the epidemiological, clinical, Para-clinical, etiologic, therapeutic and evolutionary aspect of cirrhosis of the child, to indicate the position of histology in the diagnostic confirmation and sometimes etiologic, and to discuss literature data concerning the cirrhosis of the child.

Our study is retrospective, descriptive and analytical, conducted at the pediatric ward of the University Hospital Hassan II of Fez, over a period of 6 years, from January 2006 to December 2011. Twenty-two cases were selected, including 9 boys and 13 girls. The age of our patients ranged from 45 days to 14 with an average of 6 years and 10 months, we found two peaks of frequency: the first among infants (0 - 2years) dominated by biliary cirrhosis and the second among older children (to 10 years) dominated by post hépatitiques cirrhosis.

Clinically, variables aspect were observed and are at the same time the consequences of the cirrhotic process and the underlying disease, the latter can confer a particular note of seriousness to clinical and biological(ex: in neurological involvement Wilson's disease)

Jaundice was the most common clinical sign (14 cases), gastrointestinal bleeding was present in 4 patients, 2 patients had a pruritus. The clinical examination objectified the presence of hepatomegaly in 17malades splenomegaly in 15 others, ascites in 9 patients; a collateral venous circulation was present in 7 patients and facial dysmorphism in 3 others.

Biologically; cytolysis and / or cholestasis were present with varying degrees. The liver function was disrupted in 13 cases; the balance sheet of copper and the balance sheet of autoimmunity were positive in 4 and 3 cases respectively. Abdominal ultrasound has revealed the portal hypertension in 15 cases and was normal in two others.

After various investigations, an etiologic diagnosis could be established in 64% of cases. It was a biliary atresia in 3 cases, Alagille syndrome in one case, sclerosing cholangitis in one case, 4 cases of Wilson's disease; a case of tyrosinemia, a case of Nieman Pick, and the autoimmune hepatitis were present with 3 cases.

Due to hepatocellular failure and disorders of hemostasis, the liver biopsy was performed only in 9 patients, confirming the diagnosis of cirrhosis and suggesting the cause in 4 cases: 3 cases of biliary atresia and a case of Alagille syndrome.

The analytical study in terms of etiology leads us to the following conclusions:

- An average age was the highest post hepatitis cirrhosis autoimmune, while biliary cirrhosis accounted for the privilege of the infant. Post hepatitis cirrhosis autoimmune had an average age of highest consanguinity was present in 67% of metabolic cirrhosis. and in 50% in cirrhosis of unknown origin ; and absent in the other etiologies in our series
- The duration of evolution of hepatic disease varies from one to another etiology ranging from 1.5 months to 19 months, but this difference is not statistically significant.
- The frequency of occurrence of various complications of cirrhosis does not differ significantly from one to another etiology.

At the end of the study; some efforts seem necessary, including:

- Given the importance of etiological treatment, it is necessary to extend the investigations in this field. It is also necessary to glimpse a prospective study, only able to determine the actual frequency of cirrhosis and the share occupied by each etiology.
- We must also insist on the need for early diagnosis of biliary malformations
- Outside our study must insist on the prevention of post-hepatitis cirrhosis, which involves vaccination against hepatitis B in populations with risk, identification of women with chronic virus B, vaccination and serotherapy of their newborns.
- Finally, it is important to undertake an investigation of family and genetic information in the discovery of a metabolic cause, especially Wilson's disease, in order to establish a treatment or preventive regime.

But The Liver transplantation remains the radical treatment of cirrhosis liver.

٥

تشمع الكبد هو من مضاعفات أمراض الكبد المزمنة التي تتميز بندب تليفي يتسبب في تعطيل البنية الطبيعية مما يؤدي الى تشكيل عقيدات التجدد، هذا العمل يهدف إلى دراسة المظاهر الوبائية والمظاهر السريرية وشبه السريرية والمظاهر الخاصة بأسباب المرض والعلاج، وكذلك تطور تشمع الكبد عند الطفل، نهدف كذلك إلى الإشارة إلى مكانة الأنسجة في تأكيد التشخيص وأحيان الأسباب والى مناقشة المعطيات الأدبية المتعلقة بالتليف الكبدي عند الطفل.

هذه الدراسة وصفية وتحليلية تمت بأثر رجعي في مستشفى جامعة الحسن الثاني بفاس على مدى ست سنوات من يناير 2006 إلى ديسمبر 2011، تمت خلالها دراسة 22 حالة تسعة ذكور وثلاث عشر من الإناث. سن المرضى يتراوح ما بين خمسة وأربعين يوما وأربعة عشر سنة بمعدل ست سنوات وعشر أشهر لاحظنا اثنين من قمم التردد

- الأول عند الرضع (من 10 إلى 2 سنوات) يهيمن عليه تشمع الصفراء
- الثاني لدى الأطفال الأكبر سنا (10 سنوات) يهيمن عليه تليف ناتج عن المرض الكبدي (HAI)

سريريا تمت ملاحظة جداول مختلفة ناتجة عن عملية التليف الكبدي والأمراض المسببة، التي يمكن أن تعطي تنقيط لخطورة الجدول السريري والبيولوجي (مضاعفات الجهاز العصبي في مرض يلسون). لون الوجه الأصفر هو العلامة السريرية الأكثر شيوعا (14 حالة) ، النزيف المعوي وجد عند 4 مرضى، الحكة وجدت عند مريضين. الفحص السريري ابرز وجود تضخم الكبد في 17 حالة، تضخم الطحال في 15 حالة ، استسقاء في 9 حالات ودوران وريدي رادف في 7 حالات، وأخيرا خلل بنوي مع تشوه الوجه في 3 حالات. بيولوجيا الانحلال الخلوي اوالركود الصفراوي كان حاضرا مع اختلاف نسبي في الدرجات، وظائف الكبد اختلفت عند 13 حالة ، توازن النحاس وميزات المناعة الذاتية كانوا ايجابيين في 4 و3 حالات على التوالي. كشف الموجات فوق الصوتية على مستوى البطن أبانت عن ضغط في الدم البابي في 15 حالة بينما كان طبيعيا في حالتين .

بعد دراسة مختلف التحقيقات استطعنا إنشاء تشخيص خاص بأسباب الأمراض في % 64 من الحالات، هذا السبب هو رتق في القناة الصفراوية عند ثلاث حالات، مرض اجيل (Agille) في حالة واحدة، حالة واحدة في تصلب الاقنية الصفراوية، 4 حالات من متلازمة ولسون حالة واحدة في فرط تيروزين الدم حالة واحدة من مرض نيمان بيك واخيرا ثلاث حالات من التهاب الكبد ذاتي المناعة.

بسبب فشل الكبد واضطرابات الارقاء تم إجراء خزاعة الكبد فقط عند 9 مرضى مما يؤكد تشخيص تليف الكبد ، ويشير الى السبب في 4 حالات : 3 حالات من رتق القناة الصفراوية وحالة واحدة من متلازمة اجيل (Agille) الدراسة التحليلية من حيث المسببات تقودنا الى الاستنتاجات التالية :

1. معدل السن الاعلى كان عند أصحاب التهاب الكبد ذاتي المناعة بينما كان تليف الكبد الصفراوي الأكثر شيوعا عن الرضع .
2. زواج الأقارب كان موجودا في 67 % ما حالات تليف الكبد الايضى في 50 % من حالات التليف الغير محددة الأسباب بينما كانت غائبة في مسببات أخرى درسناها في هذه السلسلة .
3. مدة تطور مرض الكبد تتباين باختلاف المسببات من شهر ونصف الى تسعة عشر شهرا لكن هذا الفرق ليس كبيرا من الناحية الإحصائية
4. تواتر حدوث مضاعفات تليف الكبد لا تختلف كثيرا باختلاف الاسباب

في نهاية هذه الدراسة يظهر جليا ضرورة مضاعفة المجهودات في ما يخص النقاط التالية

- نظرا لأهمية علاج الأسباب من الضروري توسيع التحقيقات في هذا المجال وكذلك من الضروري وضع دراسة استطلاعية قادرة على تحديد الوثيرة الفعلية للتليف الكبدي ونسبة كل المسببات المسجلة
- يجب ان نؤكد ايضا على ضرورة التشخيص المبكر للتشوهات الصفراوية
- بغض النظر عن الدراسة المنجزة يجب الحرص على الوقاية من امراض التليف الناتجة عن مرض الكبد وذلك عبر تلقيح الأشخاص المعرضين للخطر بمصل مرض الكبد صنف B يجب كذلك تحديد النساء الحاملات لفيروس الكبد B من اجل تلقيح ومعالجة مواليدهن الجدد
- اخيرا من المهم اجراء مسح للمعلومات عن العائلة وعن المعطيات الوراثية في حالة اكتشاف سبب ايضى وخاصة في حالة متلازمة ويسلون (wison) وذلك من اجل وضع علاج او حماية وقائية هذه هي السبل إلى خفض عدد المصابين بتليف الكبد اما بالنسبة للحالات المستعصية فيجب دراسة إمكانية زرع الكبد

BIBLIOGRAPHIE

[1] Scheuer. P, Baillière, Tindall, Cassell.

Liver biopsy interpretation p 55.

[2] Anthony .P, Ishak .K, Nayac .N, Poulsen .H, Scheuer .P, Sobin .L

The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. *Bull WHO* 1977; P 55, 521,540

[3] Millward-Sadler .G.

Liver cirrhosis. - In: Pathology of the liver. Edinburg: Churchill Livingstone, 1994. P: 397- 424.

[4] Popper .H, *Am. J Pathol*

Pathologic aspects of cirrhosis. 1977; 87: p: 227- 264.

[5] Gressner. A

Liver fibrosis : perspectives in pathobiochemical research and clinical outlook. 1991; 29 : p :293-311

[6] Martin. E .Anatomie pathologique des cirrhoses et des lésions précirrhotiques. *Encycl Med Chir (Ed.) Hépatologie, 07-034-*

A10 Paris Elsevier: 1983 , 12

[7] NAJIM MALIKA.

Biopsie hépatique chez l'enfant (à propos de 110 cas).Thèse Med Rabat 1981; n°345.

[8] GHISOLFI . J .

Les cirrhoses de l'enfant (à propos de 64 cas).Thèse Med Toulouse 1969.

[9] EL JAMALI. J,E .

Tentative de classification des cirrhoses au MAROC.(exp du CHU d'AVICENNE).Thèse Med à Rabat 324/80.

[10] ALAGILLE . D , ODIEVRE . M.

Maladie du foie et des voies biliaires chez l'enfant. Flammarion, Edit.
PARIS 1978 (chapitre 1, 3, 4, 7, 12,13).

[11] MARANDIAN M.H. KASIRIM. RACHKANM. LESSANI M.

HAGHIAT . M , KHOUCHANFAR .A

Aspect de la cirrhose infantile en IRAN (à propos de 80 cas). EMC Pédiatrie Paris
1982 R 10 (10). 4057: 6-10.

[12] SANOKHO.A, KNAKURIN , KESSIEF, ZOHUNI, X'DIAYE P.D, DAYOS

Cirrhoses de l'enfant africain à DAKAR. BUL. SOC. MED AFR.

NOIR de langue française 1975, 20, 20.

[13] ZAOUI .M

Les cirrhoses hépatiques de l'enfant. Thèse Med Casa (a propos de 41 cas) 2002.

[14] Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée.

Recommandations professionnelles. Haute Autorité de santé, 2006

(www.has-sante.fr).

[15] VIEL J.P ; PASCAL J.P :

Diagnostic d'une cirrhose. EMC. PARIS In : Foie Pancreas 1983 ; 7034,B-10.

[16] O. Bernard.

Diagnostic précoce des ictères cholestatiques chez le nourrisson.

Archiv.Pédiatrique 1998, Elsevier Paris.

[17] Chardot C., Darwish A.A., Jacquemin E.

Atrésie des voies biliaires. EMC, Hépatologie, 7-070-A-10, 2009.

[18] A. Habzi, S. Benomar.

Les cholestases néonatales. Aspects diagnostiques, thérapeutiques et
Évolutives. Espérance médicale 2001. Avril Tome n°871 page 187,192.

[19] Rachdi I.

L'Ictère Cholestatique du nourrisson,(A propos de 27 cas) Année
2010 Thèse N° 128/10 Fès.

[20] BabaKhoya A.

MALADIE DE WILSON THESE soutenue EN 2009

« Expérience du service de pédiatrie au CHU Hassa II Fès entre 1ER°
Mai 2003-30Novembre 2008 ». Thèse N°154 /08 Fès

[21] CHOHEB.A.

Cirrhose de l'enfant (à propos de 34 cas) .Thèse med. Rabat 1987 ; 96.

[22] Oberti. F, Valsesia .E, Maïga .M, Rousselet MC, Bedossa .P, Pilette .

Non-invasive diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis.

Gastroenterology : 1997; 113:1609-1616

[23] ALAGILLE D.

Les cirrhoses de l'enfant vu sous l'angle de L'HTP .Rev Franc de
Gastro-entéro 1981 ; 165 : 29-36

[24] M. Strullu, M. Vanier, A. David, B. Isidor.

Métabolisme- Un cas de maladie de Niemann-Pick avec

insuffisanceHépatocellulaire prédominante. Science direct, SFP-P190.

[25] ODIEVRE . M :

Place de l'investigation clinique en Hépatologie Pédiatrique .Ann. Pédiatrique 1984 ;
31, 1, 11-16.

[26] Emmanuel Jacquemin, Divier Bernard.

Diagnostic des cholestases du nouveau-né. Mt pédiatrie vol 1 n° 4
juillet Aout 1998.

[27] GUILLIN.JP.

Marqueurs biologiques des cholestases et des ictères du nouveau né et
Du jeune nourrisson. Thèse Pharm Tours (France) N°11/1987.

[28] M. Hermier, I. Loras, Ducloux.

Cholestases du nouveau-né et du jeune nourrisson : orientation
Diagnostique. La médecine infantile 1992. N°4 page : 297-305.

[29] BARBARA A. H, LAKE. MA

Cholestatic jaundice with newborn. Clinics in perinatology 1990; 17, 2: 483-508.

[30] HERMIER M, LORAS-DUCLAUX I, LEGALL G, FOURNIER V :

Cholestases du nouveau né et du jeune nourrisson. Orientation diagnostique.
Médecine infantile, 1992 ; 4 : 297-305.

[31] Balvirs. Tomar.

Infantile cholestasis-Advances in its understanding: New concepts.

Acta Paediatrica Taiwanica 2000 vol 41, N° 1 page 6-12.

[32] BERNARD. O, ALVAREZ. F, BRUNELLE. F, H ADCHOUEL. ALAGILLE. D.

Hypertension portale de l'enfant. In : Behamou JP, Lebrec D (eds).

Progrès en hépato-gastro-entérologie. Paris : Doin 1989 ; 4 : 227-39

[33] Oberti. F, Valsesia. E, Maïga. M, Rousselet MC, Bedossa P, Pilette C Non-invasive
diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. *Gastroenterology* : 1997; 113:1609-1616

[34] ODIEVRE , ALAGILLE.D.

Hépatologie de l'enfant .EMC, Pédiatrie 1982 ; 4060 A 10.

[35] Emmanuel Jacquemin, Divier Bernard.

Diagnostic des cholestases du nouveau-né. Mt pédiatrie vol 1 n° 4 juillet Aout
1998.

[36] Didier Armengoud.

Orientation diagnostiques : Ictère néonatal. Livre pédiatrique. Page 65.

[37] Lang.Ev, Pinckney.Le .

« Spontaneous resolution of bile plug syndrome » A.J.R ,156, june 1991, 1225-26

[38] Armengaud .D. Cholestase du nourrisson. Encycl. Med chic (Elsevier, Paris), Pédiatrie, 4-060-A-15, 1997,6P.

[39] Bousfiha. A , A. Mikou N. Abid A.

Le Diagnostic Des Icteres Du Nourrisson Et De l'enfant : Esperance Médicale 2000, vol. 7, no58, pp. 92-95.

[40] ABKARI .A, AIT SAB .I, CHAFAI. S, MIKOU. N, HADJ KHALIFA H.

Chlestase du nouveau-né et du nourrisson à propos de 32 cas.Revue Maghrébine de Pédiatrie 1998 ; 8, 3 : 141-145.

[41] KLATSKING ,COUN HO.

Cirrhoses in Histopathology of de liver. New-York, Oxford : Oxford, University Press 1993 ; 1: 159-70

[42] ANTHONY PP, VOGEL.CL ,BARKER LF ET AL

Liver large cell dysplasia a premaligant conditin. J Clin Pathol 1973; 26, 26 : 217-23

[43] CARRIE – GANNE N, CHASTANGC ,CHAPELF et AL.

Predictive Score for the development of hepatocellular carcinoma and additional value of liver large cell dysplasia in western patients with cirrhosis .Hepatology 1996 ; 23 : 1112-8.

[44] *Dominique Debray*

Service d'hépatologie pédiatrique, Pôle adolescent-mère-enfant AP-HP, Hôpital Bicêtre

[45] OLIVIER B.

Cirrhose de l'enfant.La revue du praticien (Paris) 1997, N°47.

[46] OESTREICH AE, SOKOL RJ, SUCHY FJ, HENBI JE

Renal abnormalities in arterio hepatic dysplasia and nonsyndromic intrahepatic biliary hypoplasia. *Ann Radiol* 1983 ; 26 : 203-209

[47] Spinner.R,P. Colliton, C. Crosnier, I.D. Krantz, M. Hadchouel, M. MeunierRotival
Jagged1 mutations in Alagille syndrome. *Hum Mutat*, 17 (2001), pp. 18–33

[48] SOMERVILLE.D

La cholestase prolongée du nouveau -né hypotrophique (à propos de 4 observations). Thèse , med , Rouen, n°110, 1990.

[49] K.M. Emerick, E.B. Rand, E. Goldmuntz, I.D. Krantz, N.B. Spinner, D.A.Piccoli.
Features of Alagille syndrome in 92 patients: Frequency and relation to prognosis
Hepatology, 29 (1999), pp. 822–829

[50] D. Alagille, M. Odievre, M. Gautier, J.P. Dommergues
Hepatic ductular hypoplasia associated with characteristic facies, vertebral malformations, retarded physical, mental, and sexual development, and cardiac murmur.

[52] Spinner. Genetics of Alagille syndrome. *Prog Pediatr Cardiol*, 20 (2005), pp. 169–176

[53] K.M. Emerick, E.B. Rand, E. Goldmuntz, I.D. Krantz, D.A. Piccoli
Features of Alagille syndrome in 92 patients: Frequency and relation to prognosis
. *Hepatology*, 29 (1999), pp. 822–829

[54] BARBARA A. H, LAKE. MA :

Cholestatic jaundice with newborn . *Clinics in perinatology* 1990; 17, 2 : 483–508

[55] WINKIHOFER-ROOD-BM, SHMERCING-R et BRINER.J.

Progressive idiopathic cholestasis presenting with profuse watery diarrhoea and recurrent infections (Byler's disease).

Acta Pediatr 1992; 81: 637–640.

[56] Nebbia G, Hadchouel M, Odievre M, Alagille D

Early assessment of liver disease associated with alpha-1-antitrypsin deficiency in childhood. *J Pediatr* 1983 ; 102 : 661–665.

[57] OLIVIER B.

Cirrhose de l'enfant. La revue du praticien (Paris) 1997, N°47.

[58] DELEUZE JF, DHORNE- POLLET S, POLLET N, MEUNIER-ROTIVAL M, HADCHOUËL M.
Le syndrome d'alagille en 1995. Gastroenterol Clini Biol 1995 ; 19 : 587-96.

[59] Milcent K.

Cholangite sclerosante de debut neonatal : these soutenue le 04/10/2007 Univesrite
RENE DECARETES -PARIS 5

[60] Debray D, Pariente D ,Urvoas E, Hadchouel M ,Bernard O Slerosing cholangitis
in children. J Pediatr.1994;124:49-56.

[61] Amedee-Manesme O, Bernard O, Brunelle F, Hadchouel M, Polonovski C, Baudon
J, Beguet P, Alagille D. Sclerosing cholangitis with neonatal onset J pediatr 1987;
111:225-9

[62] ODIEVRE M, MAGGIORE G, HOMBERG JC et AL.

Seroimmunologic classification of chronic hepatitis in 57 children.
Hepatology 1983; 3: 407-409.

[63] BERNARD O, HADCHOUËL M, SCOTTO J, ODIEVRE M, ALAGILLE D (1981).

Severe giant cell hepatitis with antoimmune hemolytic anemia in early childhood. J
Pediatr 99,704-711.

[64] MAGGIORE G, PORTA G, BERNARD O et AL

Autoimmune hepatitis with initial presentation as acute hepatic failure in young
children. J Pediatr 1990; 116, 280-282.

[65] MAGGIORE G, ALVAREZ F, BERNARD O. Autoimmune chronic hepatitis. In : Buts
JP , Sokal EM (eds). Management of digestive and liver disorders in infants an
children. Amsterdam : Elsevier science publishers 1993 : 567-75.

- [66] MAGGIORE G, BERNARD O, HOMBERG JC et AL.
Liver disease associated with anti-liver-kidney microsome antibody in children. *J Pediatr* 1986; 108,399-404.
- [67] International Autoimmune Hepatitis Group. International autoimmune hepatitis group report : review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999 ; 31 : 929-38.
- [68] D.S. Pratt, K.A. Fawaz, A. Rabson, R. Dellelis, M.M. Kaplan ;A novel histological lesion in glucocorticoid-responsive chronic hepatitis ;*Gastroenterology*, 113 (1997), pp. 664-668
- [69] A.J. Czaja, J. Rakela, J. Ludwig
Features reflective of early prognosis in corticosteroid-treated severe autoimmune chronic active hepatitis. *Gastroenterology*, 95 (1988), pp. 448-453
- [70] BORTOLOTTI F, CALZIA R, CADROBBI et AL.
Liver cirrhosis associated with chronic hepatitis B virus infection in childhood. *J Pediatr* 1986 :108 :224-7.
- [71] BORTOLOTTI F, DI MARCO V, VAJRO P et AL.
Long-term evolution of chronic delta hepatitis in children. *J Pediatr* 1993 ; 122 : 736-8.
- [72] VAJRO P, HADCHOUEL P, HADCHOUEL M, BERNARD O, ALAGILLE D.
Incidence of cirrhosis in children with chronic hepatitis. *J. Pediatr* 1990 : 117 : 392-6.
- [73] BORTOLOTTI F, JARA P , DIAZ C et AL.
Post-transfusion and community-acquired hepatitis c in childhood. *J Pediatr gastroenterol nutr* 1994, 18 : 279-83.

- [74] SERFALY L, CHAZOUILLERS O, POUJOL- ROBERT A, MORAUD- JOUBERT L, DUBOIS C, CHRETIEN Y et AL.
Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection : results of a case -control study. *Hepatology* 1997; 26 776-779.
- [75] BERNARD O.
Mother-to-infant transmission of hepatitis C. *Acta gastroenterol belg* 1998; 61: 192-194.
- [76] Amri.F, Hapousse Mn Gueddiche
Les cirrhoses et les maladies cirrhogènes de l'enfant tunisien : 65 cas
Pédiatrie 1992, 47, 473-475
- [77] Gitlin J.D.
Wilson disease. *Gastroenterology.*, 2003, 125(6): 1868-77
- [78] Durand F., Benhamou Jp.
La maladie de Wilson. *Encycl.Méd.Chir., Hépatologie*, 7,210-A1 0, 1997,6p.
- [79] El-Youssef M.
Wilson disease. *Mayo. Clin. Proc.*, 2003, 78(9):1126-1136
- [80] Belahmer; Mikou.N; Hadj Khalifa.H
Maladie de Wilson chez l'enfant à propos de 8 cas
Thèse de médecine Casablanca 1999
- [81] WEIZMAN Z, PICARD E, BARKI Y, MOSES S.
Wilson disease associated with pancreatitis. *J.Pediatr Gastroenterology and nutrition* 1988, 931-933.
- [82] ODIEVRE M, BERNARD JM, DEBRAY H , NEVEU Y, LELEU C, YVART J, LABRUNE P, ARCHAMBAUD F , BEDOSSA P, LE STRADIC C.
Maladie de wilson avec concentration hépatique de cuivre normal.
Arch Fr Pediatr 1988, 45 : 565-567.

- [83] DEVICTOR.D, ROUSSET.A, DEBROY.D.
Insuffisances hépatiques aiguës graves de l'enfant.EMC Editions techniques – (Paris-France), pédiatrie 4060 A20, 1992 : 8p
- [84] LINDSTEDT S, HOLME E et AL.
Treatment of hereditary tyrosinemia type 1 by inhibition of 4-hydroxyphenyl pyruvate dioxygenase.Lancet 1992, 340 : 813-817.
- [85] ODIEVRE , ALAGILLE.D.
Hépatologie de l'enfant .EMC, Pédiatrie 1982 ; 4060 A 10.
- [86] BOURRILON A.
PÉDIATRIE POUR LE PRATICIEN. Hépatologie Janvier 1997 : 269-274.
- [87] MIKOU.N, OUMILIL.A, SBIHI.M, ABKARI.A, HACCHIM.J,HADJ KHALIFA.H.
La maladie de Niemann Pick, à propos de 3 observations pédiatriques.Pédiatrie en Afrique , 1992 ; 3 : 13-14.
- [88] VIOLLET.N, LACHASSINE.E , LEJEUNE.F, DURQUET-PERELMAN.S, NATHANSON.M , VINAS.A, GAUDELUS.J, PRELMAN.R.
Cholestase néonatale: révélation d'une maladie de Niemann-Pick type C .Medecine infantile, 1990; n°5 :405-410.
- [89] Pascal G, Bernard G, And Gerard C
La maladie de Gaucher , Revue du RhumatismeVolume 75, Issue 3, March 2008, Pages 198-206
- [90] Kaplan P, Andersson Hc, Kacena Ka, Yee Jd.
The clinical and demographic characteristics of nonneuronopathic Gaucher disease in 887 children at diagnosis. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160:603

[91] Vellodi A, Bembi B, De Villemeur Tb, Collin-Histed T, Erikson A, Mengel E, Et Al; Neuronopathic Gaucher Disease Task Force of the European Working Group on Gaucher Disease. Management of neuropathic Gaucher disease: a European consensus. *J Inherited Meta Dis* 2001.

[92] Gery, J.S. Zigler, R.O. Brady And J.A. Barranger, Selective effects of glucocerebroside (Gaucher's storage material) on macrophage cultures, *J. Clin. Invest.* 68 (1981), pp. 1182-1189.

[93] G.A. Grabowski, N.W. Barton And G. Pastores Et Al., Enzyme therapy in type 1 Gaucher disease: comparative efficacy of mannoseterminated glucocerebrosidase from natural and recombinant sources, *Ann Intern Med* 122 (1995), pp. 33-39

[94] POENARU.L et BAUSSAN.CH.
« Glycogénoses »EMC, *Pédiatrie* 1991 ; 4059 L10 : 11p.

[95] SOKOLRJ and WR.
Michydrial and childhood liver diseases. *J Pediatr Gastroentol Nutr* 1999, 28 : 4-16.

[96] KNISELY AS.
Neonatal hemochromatosis. *Advances in pediatrics.* 1992,39 :383-403

[97] SCHWARZENBERG SJ and SHARP HL.
Update or metabolic liver disease.
Pediatric clinics of north america 1996,43 : 27-56.

[98] CHAUMONT P, KALIFA G, HARRY G.
Hémodynamique dans les complications hépatiques de l'intervention de Mustard
Ann R adial Fra 1977 ; 20, 1 :63-69.

[99] ANTHONY PD, ISHAK KG, NAYAK NC, POULSEN H.E,
SHENER P.J, SOBIN L.H.

The morphology of cirrhosis: Recommendation on definition nomenclature and classification by a group sponsored by the world health organisation.

[100] GOROSTIZA.E, FELDMANN.D, CEZARD.JP, SOSINO.E,
HADCHOUEL.M, DANEL.P, ZECHOVSKY.NL.

Acides biliaires sériques et atteinte hépatique en nutrition parentérale totale chez l'enfant. Ann Pédiatrie 1985 ; 32, 3 : 211-217.

[101] CANIANO.DA, MD, STARR.J, BS,GINN-PEASE.M,MED.

Extensive short-bowel syndrome in neonates : outcome in the 1980 S.
Surgery, 1989; 105, 2 : 119-24.

[102] NOUSIA- ARVANITAKIS.S, ANGEPOULOU-SAKADAMI.N METROLIOUK.

Complications associated with total parenteral nutrition in infant with short bowel syndrome. Hepatogastroenterol 1992; 39 : 169-172.

[103] DRONGOWSKI.RA, CORAN.AG.

An analysis of factors contributing to the development of total parenteral nutrition – induced cholestasis. J Parenteral and Enteral nutrition, 1989; 13, 6: 586-89

[104] HATA.S, KAMATA.S, NEZU.R, TAKAGI.Y, OKADA.A.

A newborn rabbit model for total parenteral nutrition : effects of Nutritional Components on cholestasis. J Parenteral and Enteral – Nutr, 1989, 13 : 265-265.

[105] MASHAKO.MN, CESARD.JP, BOIGE.M, CHAYVIALLE.JA, BERNARD.C et NAVARRO.J.

The effect of artificial feeding on cholestasis, gallbladder ludge and lithiasis in infants, correlation with plasma cholecystokinin level.
Clinical Nutrition 1991, 10 : 320-327.

[106] O.BOILLOT.

Transplantation hépatique pédiatrique , aspect actuel et perspective.

Médecine infantile, 1992 ; 4.

[107] Angeli P., Merkel C. Pathogenesis and management of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis J. Hepatol. 2008 ; 48 (suppl1) : S93-S103

[108] K.K. Wells, J.S. Pulido, G.F. Judisch, K.C. Ossoinig, T.C. Fisher, D.R. LaBrecque
Ophthalmic features of Alagille syndrome (arteriohepatic dysplasia J Pediatr
Ophthalmol Strabismus, 30 (1993), pp. 130-135

[109] Zitelli BJ, Gartner JC, Malatack JJ, Urbach AH, Miller JW, Williams L , et al. Pediatric liver transplantation : patient evaluation and selection, infectious complications and lifestyle after transplantation. Transplant Proc 1987 ; 19 : 3309-3313

Fiche d'exploitation des dossiers de cirrhoses hépatiques de l'enfant

Ø Identité :

- ü Nom :..... Prénom :..... Age :.....
- ü Sexe : M F Scolarisation :.....
- ü Origine :..... Ville de résidence :.....
- ü Adresse :..... tel :
- ü Date d'hospitalisation :.....durée..... IP :.....
- ü Motif de consultation :.....

Ø Antécédents :

§ Personnels

- ü Suivi de la grossesse : Oui Non
- ü Accouchement : Voie basse Césarienne
- ü Vaccination : Oui Non En cours
- ü Antécédent d'hépatite documentée : Oui Non
- ü ATCD d'ictère : oui non
- ü ATCD de transfusion : oui non
- ü Hémorragie : oui non
- ü Choléstase : oui non
- ü Prise médicamenteuse : oui non
- ü Développement psychomoteur : Normal Retard
- ü Développement staturo-pondéral : Normal Retard
- ü Autre :

§ Familiaux

- ü Prise médicamenteuse en cours de la grossesse : Oui Non
- ü Consanguinité : Positive Négative

Ü Cas similaire dans la famille : Oui Non

Ü Ictère chez les parents : Oui Non

Ü Décès dans la fratrie : Oui Non

Ø **Clinique :**

Ü Début :Date :

Ü Mode de début : Brutal Progressif :

Ü Durée d'évolution avant l'hospitalisation :

Ü Ictère :

○ Date d'apparition :

○ Intensité : cutanéomuqueux Muqueux

○ Evolution : aggravation stationnaire

Ü Selles décolorée : Oui Non

Total incomplète

Ü Urines : foncées claires

Ü Hépatomégalie oui non

Ü Splénomégalie : oui non

Ü Hémorragie digestive : oui non

Ü Syndrome oedémateux : oui non

Ü Fièvre : oui non

Ü Prurit : oui non

Ü Angiome stellaire : oui non

Ü Autres signes cutanés :

Ü CVC : oui non

Ü Syndrome dysmorphique : oui non

Ü Conscience : normale anormale

Ü Comportement : normal anormal

Ü Autres.....

.....

Ø Etude para clinique :

§ Biologie

ü Bilan hépatique

- Fonction hépatiques : TP = alb = facteur V =
- Bilan de choléstase : GGT = PAL = CH T = TG =
 BT = BD = BI =
- Bilan de cytolysse : GOT = GPT=

ü NFS

- GB : HB : PQ :
- PNN VGM :
- LYM CCMH :
- Conclusion :

ü VS :

ü CRP :

ü Hémostase : ○TCK : ○ TS :

ü Protidémie :

ü EPP :

- ü Sérologie des hépatites : A : B : C :
 EBV : CMV : HIV :
 Autres :

- ü Bilan de cuivre : oui non
 résultat :

- ü Bilan d'auto-immunité : oui non
 résultat :

ü Fonction rénale : normale anormale

- Ponction biopsie hépatique : oui non
 Resultat :

.....

▪ Radiologie :

Û Echographie abdominale : normale anormale

○ Caractères du foie :

taille : hypertrophie atrophie normale

Surface : homogène hétérogène

Contours : réguliers irréguliers

Bord inférieur tranchant : oui non

Autres :

○ SMG : oui non

○ Ascite : oui non ADP : oui non

○ Voies biliaires :

○ Autres :

.....

Û Radiographie thoracique : Normale anormale

Resultat :

Û TDM : normale anormale

Resultat :

Û Endoscopie digestive : oui non

Resultat :

Diagnostic retenu :

Décision thérapeutique :

Û Traitement symptomatique : oui non

Type :

.....

.....

Û Traitement curatif : oui non

Type :

.....

Suivi et évolution :

Hémorragie digestive : oui non

Ascite : oui non

